„Verlauf medikamentöser Akkommodationsbeeinflussung unter Stabilisierung der übrigen akkommodationswirksamen Bedingungen"

von

Klaus Schmerer

aus Dessau

1966

1966 M 105

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535725_0015

Aus der Universitäts-Augenklinik Erlangen

Direktor: Prof. Dr. Eugen Schreck

"Verlauf medikamentöser Akkomodationsbeeinflussung unter Stabilisierung der übrigen akkommodationswirksamen Bedingungen"

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Friedrich-Alexander-Universität
zu
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt von
Klaus Schmerer
aus Dessau

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg

Dekan: Professor Dr.Dr. G. Steinhardt

1.Referent: Professor Dr. R. Siebeck
2.Referent: Professor Dr. E. Schreck

Tag der mündlichen Prüfung: 10. Juni 1966

Herrn Dr. med. Otto Schmerer zum 60. Geburtstag gewidmet.

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Einleitung und Fragestellung	3
Auswahl der zu prüfenden Pharmaka	6
Versuchsanordnung	21
Ergebnisse	25
Zusammenfassung	33

Einleitung und Fragestellung:

Als Akkommodation wird die besondere Fähigkeit des dioptrischen Apparates bezeichnet, in wechselnden Entfernungen betrachtete Gegenstände auf der Netzhaut scharf abzubilden.

Diese Fähigkeit, das optische System je nach den Erfordernissen zu verändern, liegt in der Verformbarkeit der Linse. Helmholtz wies dies an Hand der Purkinje'schen Spiegelbildchen erstmals nach.

Die Möglichkeit der Linse, sich zu verformen, ist durch ihre anatomische Aufhängung gegeben. Durch feine Fasern, die am Äquator und den benachbarten Teilen der Vorder- und Hinterfläche ansetzen, ist die Linse am Ciliarmuskel aufgehängt. Helmholtz nahm an, daß eine stärkere Krümmung der Linse dadurch zustande komme, daß sich der Ciliarmuskel kontrahiere und die Zonulafasern erschlaffen. Entspanne sich der Ciliarmuskel wieder, so würde über die Zonulafasern eine Abflachung der Linse erreicht, wobei der Druck des Glaskörpers ebenfalls auf die Abflachung einwirke. Gullstrand widerlegte diese Theorie mit seiner eigenen, vom "doppelten Antagonismus"! Dabei seien die eigentlichen antagonistischen Faktoren die Elastizität der Linsenkapsel einerseits und die der Aderhaut andererseits, während der Ciliarmuskel nur regulierend einwirke.

Der Ciliarmuskel besteht aus glatten Muskelfasern, die in 3 Fasersysteme eingeteilt wurden (meridionale, circuläre und radiäre Fasern). In ihrer Gesamtheit bilden sie den Ciliarmuskel. Nach neueren Anschauungen wird die Dreiteilung abgelehnt und nach Rohen als ein "zwischen 2 Fasersystemen ausgespanntes funktionelles System dreidimensional verflochtener Muskelfasern" mit einheitlicher Reaktion bezeichnet.

Früher wurde allgemein angenommen, daß die nervöse Versorgung aller 3 Muskelsysteme allein vom Parasympathicus erfolge. Da die Wirkung des Parasympathicus nur in einer Richtung erfolgen konnte, bewirkte er also allein eine Naheinstellung, während die Ferneinstellung als Ruhelage bezeichnet wurde. Neuere Untersuchungen ergaben jedoch, daß der Sympathicus ebenfalls an der nervösen Versorgung des Ciliarmuskels beteiligt ist. Es wurde dabei festgestellt, daß die sog. Akkommodationsruhelage nicht im Fernpunkt gelegen ist, sondern je nach Alter bei 0,5 - 1,5 dptr Akkommodation. Sozusagen passiv geht die Akkommodation bei fehlendem Parasympathicusreiz in diese Ruhelage über. Erst dann wird aktiv durch Impulse des Sympathicus von dieser Ruhelage aus der Fernpunkt eingestellt.

Wie oben erwähnt, läßt sich die Akkommodation über die Ciliarkörperfunktion pharmakologisch beeinflussen. Diese Eigenschaft macht man sich in der Diagnostik und Therapie zunutze.

Für die über den Oculomotorius laufende parasympathische Innervation des musculus ciliaris und des musculus sphincter pupillae gibt es lähmende und reizende Pharmaka, die Parasympathicolytica und -mimetica. Wegen ihrer Wirkung auf die Pupillenerweiterung wurden die Parasympathicolytica allgemein als Mydriatica benannt, wegen ihrer Wirkung auf das Nachlassen der Akkommodationskraft als Cycloplegica.

Demgegenüber sind die Angriffsmöglichkeiten für Sympathicusreizstoffe (Mydriatica) und besonders für Sympathicuslähmer (Miotica) gerade im Hinblick auf die Ciliarmuskulatur beschränkt.

Da die Beurteilung eines akkommodationswirksamen Pharmakons sich nicht auf Fern- und Nahpunkt beschränken kann, stellte S i e b e c k 1951 die Frage, wie sich die pharmokologische Beeinflussung mit einer vorgegebenen Innervation kombiniert, da ja Innervation und Pharmakon gemeinsam auf das gleiche Endorgan einwirken. Als Maß der Innervation wurde der Akkommodationserfolg auf dem kontralateralen Auge genommen, da die akkommodative Innervation nach Hess streng seitengleich erfolgt, was nach Siebeck allerdings nur für Gesunde und Isometrope zutrifft. In den damaligen Untersuchungen ging es um die grundlegende Frage dieser Wechselwirkung beim Gesunden.

Siebeck und Diehl haben 1965 gesagt, daß sich auf einer ähnlichen Grundlage eine pharmakologische Pupillenprüfung durchführen läßt, indem man die Gesamtheit der auf die Pupillomotorik einwirkenden nervösen Impulse konstant hält.

Diese Untersuchungen ermöglichten es unter anderem, den zeitlichen Ablauf einer pharmakologischen Einwirkung auf die Pupille besser zu verfolgen, als dies bisher möglich war. Die vorliegende Arbeit soll untersuchen, ob sich entsprechende Untersuchungen auch auf den Ciliarmuskel ausdehnen lassen.

Auswahl der zu prüfenden Pharmaka:

Die Untersuchungen erstreckten sich auf Parasympathicolytica, Sympathicomimetica und Parasympathicomimetica.

1. Parasympathicolytica.
   a. Atropin 1%. Atropin ist ein Alkaloid, das aus verschiedenen Pflanzen, hauptsächlich der Tollkirsche - Atropa Belladonnae -, gewonnen wird. Hierbei entsteht es meist erst sekundär aus Hyoscyamin. Atropin gilt schon seit langem nicht nur als sehr starkes Mydriaticum, sondern auch als starkes Cycloplegicum.
   b. Homatropin 1%. Das Homatropin(Tropin-Mandelsäure-Ester) ist ein naher Verwandter des Atropins. Es zeigt dieselben Wirkungen wie das Atropin, nur in wesentlich abgeschwächterer Form, was weniger die Intensität als vielmehr die Wirkungsdauer betrifft.
   Atropin und Homatropin gehören zur Gruppe der cholinergisch wirkenden Präparate, sie verhindern das Eindringen von Acetylcholin in die Zellen der Effektormuskeln.
   c. Mydriaticum Roche R 0,5% ist ein Abkömmling der Tropasäure-Reihe, chemische Formel Tropasäure-N-aethyl-N-(γ-picolyl)-amid, mit atropin- und papaverinartiger Wirkung. Der Anwendungsbereich liegt hauptsächlich auf dem Gebiet der Pupillenerweiterung, die hierbei schneller und verkürzt abläuft. Nach 6 und mehr Tropfen soll auch eine ausreichende Akkommodationslähmung zustande kommen, die jedoch nur sehr kurz anhält.

2. Sympathicomimetica.

a. Mydrial "Winzer" ist ein Oxyphenylaminoaethan, ein synthetisches Arylalkylamin.

b. Veritol = Pholedrin ist ein Para-oxyphenyl-isopropyl-amin. Der Angriffspunkt des Veritols liegt nach Untersuchungen von B. Meyer wie bei Cocain an den sympathischen Nervenendigungen.

Der Wirkungsbereich dieser Pharmaka erstreckt sich im wesentlichen auf die Pupillomotorik und läßt die Beeinflussung der Ciliarmuskulatur in den Hintergrund treten.

3. Parasympathicomimetica.

Hier beschränkten sich unsere Untersuchungen auf Pilocarpin 3 %. Pilocarpin wird aus Jaborandi-Blättern gewonnen. Der Angriffspunkt des Pilocarpins liegt direkt an den Receptoren, d.h. direkt an der Zelle, wobei das Acetylcholin umgangen wird. Der Wert des Pilocarpins liegt mehr auf der Beeinflussung der Irismuskulatur zur Erzeugung einer medikamentösen Miosis, wie sie z. B. in der Glaukom-Therapie nötig ist.

Eine Beurteilung der Atropinwirkung auf die Akkommodation auf Grund der Literatur stösst wegen der unterschiedlichen Fragestellung und Methodik auf erhebliche Schwierigkeiten.

Eine ausführliche Schilderung der Akkommodationsveränderungen durch Atropin wurde von L e w i n und G u i l l e r y gegeben. Schon 1 Tropfen einer 0,8%-igen Atropinlösung bewirkte bald nach Instillation vollkommene Akkommodationslähmung; der Nah-

punkt beginne bereits nach 12 Min. abzurücken, maximale Lähmung, d.h. Nahpunkt = Fernpunkt sei nach 103 Min. erreicht. Nach 42 Std. kehrt die Akkommodationsfähigkeit langsam wieder zurück, nimmt bis zum 4. Tage rasch zu, ist aber erst nach 11 Tagen wieder vollständig. 1 Tropfen 0,5%-ige Lösung führte zu folgendem Ergebnis: Nach ca. 23 Min. Abrücken des Nahpunktes, Maximum der Lähmung nach 2 1/4-2 1/2 Std., Dauer des Maximums ca. 18 Std., nach 2- 4 1/2 Tagen volle Akkommodationsfähigkeit. Bei schwächeren Konzentrationen war die Wirkungsdauer entsprechend kürzer.

B r a n d , der Durchschnittswerte von mehreren Autoren zusammenfasste, fand für 1 Tropfen 1%-ige Atropinlösung den Beginn der Wirkung nach 20 Min., das Maximum war nach 165 Min. erreicht, dauerte 2-3 Tage an,und nach 5-7 Tagen waren die Funktionen wieder voll. P a s s o w fand wiederum andere Ergebnisse. Der Wirkungsbeginn lag früher, bei 12 Min., das Maximum der Wirkung war schon nach 100 Min. erreicht, dagegen war die Wirkung erst nach 11-12 Tagen abgeklungen. S c h ä f e r 's Untersuchungen mit 1/2%-igem Atropin ähneln denen von Brand. Er stellte die Entwicklung der Parese am Hinausrücken des Nahpunktes fest, bis dieser mit dem Fernpunkt zusammenfiel, womit das Maximum der Parese erreicht war. Dieser Punkt stellte sich nach 2 1/4 - 2 1/2 Std. ein, dauerte ungefähr 18 Std. an. In 2 - 4 1/2 Tagen kehrte der Nahpunkt wieder zum Ausgangspunkt zurück. Nach O l i v e r war das Wirkungsmaximum nach durchschnittlich 42 Min. erreicht und hielt einige Stunden an. Die Rückkehr war nach 10 - 14 Tagen erreicht.

M a r r o n beobachtete bei einer Gruppe von 107 Versuchspersonen im Alter von 15 - 40 Jahren, die innerhalb 3 Tagen insgesamt 10 Tropfen Atropinsulfat instilliert bekommen hatten, daß die Akkommodationsfähigkeit schon nach 5 Min. zu sinken begann, in den ersten 30 Min. schneller und dann bis zum 4. Tropfen (ca. 12 Std.) langsamer. Hier war auch die volle Wirkung erreicht. Weitere Atropinisierung hielt die Cycloplegie nur bei einer Akkommodationsbreite von 1,9 dptr . Die Akkommodationsfähigkeit kehrte nach der letzten Einträufelung relativ schnell zurück. Im Durchschnitt konnte am 3. Tag Zeitungsdruck gelesen werden. Volle Akkommodationsfähigkeit war erst nach 14 Tagen vorhanden. Bei Einträufelung von 16 Tropfen wurden ähnliche Ergebnisse erzielt, Zeitungsdruck wurde nach 3 1/2 Tagen wieder gelesen. Während hier die volle Wirkung schon nach 12 Std. einsetzte, betont D o c z y , daß eine Atropin-Cycloplegie erst nach 3 Tagen vollständig sei.

K a n n g i e ß e r berichtet über die geringste Konzentration, nämlich 1 o/oo Atropinlösung. 1 Tropfen erzielte eine Wirkungsdauer von 100 Std., wobei die Lähmung des Ciliarmuskels erst 4 - 6 Std. nach der Einträufelung ihr Maximum erreichte.

Vergleichende Untersuchungen von Homatropin mit Atropin wurden von mehreren Autoren angestellt. Auch hier ergab sich eine Vielfalt der Ergebnisse.

V ö l k e r s fand für 1 Tropfen einer 1%-igen Homatropinlösung schon nach 7 - 10 Min. beginnende Akkommodationslähmung, die schon nach wenigen Std. deutlich abnahm und nach 24 Std. wieder verschwunden war. Eine Atropinlösung 1:2000 hielt in ihrer Wirkung länger an, das Maximum trat schwächer und verzögerter auf.

Um genauere Ergebnisse zu erhalten tropfte E. F u c h s in ein Auge 1 Tropfen Homatropin, in das andere Atropin 1:5000 und 1:10000. 10 - 20 Min. später trat die Akkommodationslähmung auf dem homatropinisierten Auge ein, nach 40 - 80 Min. war das Maximum erreicht, jedoch blieb noch ein Akkommodationsrest von 1 dptr erhalten. Die Parese war nach 5 Std. wieder verschwunden. Atropin in schwacher Lösung ergab gleiche Ergebnisse wie bei Völkers, so daß er daraus folgerte, daß zwischen beiden Pharmaka bezüglich der Akkommodation keine großen Unterschiede bestehen.

Die Untersuchungen von S t a r k e y ergaben, daß Homatropin den Ciliarmuskel während der Dauer seiner Wirkung für Atropin blockiert: eine homatropinbedingte unvollständige Akkommodationsparese wird durch Atropin nicht vollständig.

L e w i n und G u i l l e r y beschrieben die durch Homatropin hervorgerufenen Akkommodationsveränderungen und setzten sie in Vergleich zu denen des Atropins. Die Wirkung trat nach Homatropingabe früher ein, hatte eine wesentlich kürzere Wirkungsdauer bei etwa gleichem Maximum. Eine 0,5%-ige Atropinlösung wirkte 6 - 7 mal länger als eine 1%-ige Homatropinlösung. Die Stärke der Einwirkung scheine beim Homatropin schwächer zu sein als beim Atropin. Das Zurückstehen des Homatropins zeigen folgende Zahlen: eine 1%-ige Homatropinlösung solle der Wirkung einer 0,02 - 0,01%-igen Atropinlösung gleichkommen. Bei Einträufeln von 0,003 g jedes Stoffes erhalte man bei Atropin vollständige, bei Homatropin unvollständige Lähmung.

S a w e n k o und R e s c h e t n j a k untersuchten 4%-iges Homatropin. Ihrer Meinung nach sei es das Mittel der Wahl, da es weniger toxisch wirke, zur ge-

nauen Refraktionsmessung vollkommen ausreiche, und die Wirkung kurzfristiger sei als bei Atropin. E m e r s o n , C h i s o l e n und M a r a n d o n sind gleicher Meinung; Chisolen hält, schon 1 % für ausreichend, die Akkommodationslähmung sei optimal nach 30 - 60 Min. W o l f und H o d g e fanden das Maximum nach 30 - 90 Min. J a c k s o n schlägt zur vollständigen Erschlaffung der Akkommodation vor, 4 - 6 mal alle 5 - 10 Min. die Einträufelung und nach weiteren 2 Std. die Prüfung vorzunehmen.

Dagegen betont G a l e z o w s k i , daß Homatropin die Akkommodation nur in sehr geringem Maße beeinflusse und die Wirkung nicht länger als 2 - 3 Std. anhalte, die Versuchsperson konnte Leseproben noch gut lesen. A r a g o folgerte daraus, H a n s e l l schließt sich an, daß Homatropin eher eine Parese als eine Paralyse bei Versuchspersonen unter 30 Jahren hervorrufe. Diese sei bei Homatropin wesentlich kürzer und schwächer als bei Atropin. Mit Zunahme des Alters nimmt auch die Akkommodationskraft ab, bei 75-jährigen ist sie gleich Null, so daß die anfängliche Parese in eine Paralyse übergeht.

S c h ä f e r untersuchte verschiedene Homatropinkonzentrationen. Bei steigender Konzentration wurden die Abstände bis zum Wirkungsoptimum immer kürzer, bei 1/2%-iger Lösung lag der Nahpunkt nach 1 1/2 - 2 Std. im Fernpunkt, bei 1%-iger nach 50 Min., bei 2%-iger nach 39 Min. und bei 5%-iger nach 20 Min. Akkommodations- und Pupillarveränderungen begannen fast gleichzeitig. Die Höhe der Parese hielt sich entsprechend dem Maximum der Mydriasis. Dasselbe galt auch für die Rückkehr der Akkommodationsfähigkeit, sie stieg sehr rasch und verlief parallel zum Rückgang der Mydriasis.

M o n c r e i f f und S c h e r i b e l verglichen die Wirkung von 2 Tropfen 5%-igem und 6 Tropfen 2%-igem Homatropin unter möglichst gleichen Bedingungen. Sie bestimmten die Refraktion mittels Skiaskopie und subjektiven Methoden, die Restakkommodation und die Pupillenweite. Sie erhielten eine völlig ausreichende Cycloplegie durch 2 Tropfen 5%-iges Homatropin, wobei bei Kindern größere Unterschiede auftraten. Eine Überlegenheit der Methode des öfteren Tropfens einer 2%-igen Lösung konnte demgegenüber nicht nachgewiesen werden. T e i t g e n machte zur 5%-igen Lösung noch genauere Angaben. Nach einmaliger Instillation kam es bei 21 von 25 Versuchspersonen zu ausreichender Akkommodationslähmung (restliches Akkommodationsvermögen nach 90 Min. 1,7 dptr). Bei den restlichen 4 Versuchspersonen war nach 90 Min. noch ein Akkommodationsvermögen von mehr als 3 dptr vorhanden.

Einen Vergleich von Werten verschiedener Autoren stellte B r a n d auf. Bei Gabe von 2 Tropfen 1%-iger Lösung trat der Wirkungsbeginn bereits nach 10 Min. auf. Das Maximum war nach 105 Min. erreicht und hielt 3-4 Std an. Ein unterschiedliches Ergebnis erhielt K r o s t a dagegen mit 1/2 - und 1%-iger Lösung. Die Wirkung setzte erst nach 30 Min. ein, war aber schon nach 5 Std. wieder abgeklungen. In den Anfangswerten ähneln die von H o r o v i t z denen von Brand. Beginn der Akkommodationslähmung nach 10 - 15 Min., Maximum nach 1 1/4 - 1 3/4 Std., Dauer des Maximums 1 1/2 Std., danach Abfall, der sich weitere 25 Std. hinzog.

P o w e l l instillierte 4 mal im Abstand von 5 Min. 2%-ige Lösung. In der Mehrzahl trat nahezu vollständige Cycloplegie 1 Std. nach Einträufeln auf. Die Akkommodationsfähigkeit begann in der Hälfte der Fälle nach

8 Std. zurückzukehren. Leseproben konnten meistens erst nach 18 Std. wieder gelesen werden. Nach einmaliger Instillation 2%-iger Lösung stellten L a n g und B a r r e t t fest, daß der Nahpunkt schon nach 6 Min. hinauszuwandern beginnt, am weitesten nach 61 Min. entfernt ist und nach 8 Std. wieder an normaler Stelle liegt.

Die vollen Funktionen nach homatropininstillation wurden durchschnittlich nach 24 Std. wieder vorgefunden. Ausnahmen bilden dabei 8 und 28 Std.

Erhebliche Unterschiede bestehen auch bei den Arbeiten über Mydriaticum Roche 1-7683/15 und 16.

W e i g e l i n fand, daß sich die Akkommodation mit Mydriaticum Roche nicht vollständig ausschalten lasse, namentlich bei jugendlichen Versuchspersonen. C o r r e a erhielt nach 3 maliger Gabe von 1 Tropfen schon nach wenigen Minuten eine ausgezeichnete cycloplegische Wirkung, und H e c t o r schließlich setzte die akkommodationslähmende Wirkung, die schon nach wenigen Minuten eintrete, derjenigen nach mehrtägig instillierter 1/2%-iger Atropinlösung gleich.

C a s t r è n und P o h j o l a instillierten 2 mal im Abstand von 5 Min. bei 20 Kindern im Alter von 9 - 11 Jahren Mydriacyl (bei uns als Mydriaticum Roche im Handel) und fanden schon nach 10 Min. bei 90 % Mydriasis und ausreichende Cycloplegie. Die Restakkommodation betrug weniger als 2 dptr . Zur Refraktionsmessung erschienen ihm 40 Min. nach Instillation am geeignetsten.

Die Wirkung eines Tropfens Mydriaticum Roche beobachteten H o l l w i c h und U l m e r , wobei sie sich zur Messung der Akkommodationslähmung des Proximeters nach Monjé bedienten. Bei 71 Versuchspersonen wurde nicht auf Altersklassen geachtet.

Zur Zeit der größten Pupillenweite war die Akkommodation maximal vermindert (40 - 80 Min. nach Instillation), sie nahm zwischen 1,5 und 5 dptr bei den verschiedenen Altersgruppen ab. Die Wirkung war nach 7 - 8 Std. wieder abgeklungen. Überdauf die Wirkung auf die Pupillomotorik um 1 - 2 Std. Wurde statt der 0,5%-igen eine 2,5%-ige Lösung verwendet, so erhielten sie der stärkeren Konzentration entsprechend geringere Werte.

S t a e n g l e i n instillierte 100 Versuchspersonen je 2 Tropfen Mydriaticum Roche im Abstand von 5 Min. und 50 Personen je einen Tropfen. Die Wirkung war in beiden Versuchsreihen praktisch gleich. Die Akkommodationslähmung ging der Pupillenerweiterung voraus. In den einzelnen Altersgruppen fanden sich folgende Werte: 10 - 20 Jahre 5 - 15 dptr. 20 - 40 Jahre 4 - 5 dptr. 40 - 50 Jahre 1 - 4 dptr Akkommodationsverlust. Nach 60 - 90 Min. war jedoch die normale Akkommodationsbreite schon wieder vorhanden. Im Vergleich mit Homatropin, Lactotropin und Mydrisl ergaben sich hinsichtlich der Zeitdauer die günstigsten Werte. Mydrisl als Syngetancommeticum ergab in Bezug auf die Beeinträchtigung der Akkommodation die schlechtesten Werte. Zur Skiaskopie seien 4 Tropfen Mydriaticum Roche, in Abstand von 5 Min. getropft, einer dreitägigen Atropinlähmung gleichwertig.

Demgegenüber fanden V i l m a r und B u c h m a n n bei Mydriaticum Roche eine wesentlich geringere Cycloplegie als bei Mydrisl. Durch unterschiedliche Ergebnisse bei Hollwich und Ulmer sowie Staenglein angeregt, fand B e r n e c k e r , daß nach Instillation eines Tropfens Mydriaticum Roche unabhängig vom Alter noch 30 - 50 Min. völlige Akkommodationsparese eingetreten war.

2 Stunden nach Versuchsbeginn war die Akkommodation so- weit zurückgebildet, daß wieder gelesen werden konnte.

G l e e s verglich die Wirkung von [illegible] mit Homatropin und [illegible]. [illegible]

[illegible]

[illegible]

Mydriaticum Roche nach 2, bei Homatropin nach 12 - 18 Std., bei Atropin nach 4 - 5 Tagen. Das Ausmaß der Lähmung war bei 1 Tropfen Mydriaticum Roche genauso groß wie bei Atropin. Nach S a l v i's und L e p r i's Angaben, sie instillierten 1 Tropfen Mydriaticum Roche, war die Wirkung wesentlich schneller und intensiver als bei Homatropin und Atropin, die Rückkehr der Funktionen erfolgte ebenfalls schneller (ca. 2 1/2 Std., Homatropin 20 Std., Atropin mehrere Tage). 3 mal 1 Tropfen in Abständen von 5 Min. ergab die gleichen Ergebnisse, nur erfolgte die Wirkungssteigerung etwas schneller. Nach 2 Stunden konnte wieder normal gelesen werden. 5 Tropfen Mydriaticum Roche, ebenfalls in Abständen von 5 Min. instilliert, entsprachen in ihrer Wirkung 2 Tropfen Atropin, im Abstand von 15 Minuten instilliert.

Mydrial "Winzer" wirkt auf dem Wege der Reizung der sympathischen Fasern. Dabei ist der Wirkungsbereich hauptsächlich auf die Pupillomotorik gerichtet. Die Akkommodation soll angeblich unwesentlich und kurzdauernd beeinflußt werden. Fa. Winzer bezeichnet dies als besonders vorteilhaft, da mit diesem Mittel zur diagnostischen Untersuchung eine ausreichende Mydriasis erzielt würde, die lästigen Erscheinungen der Akkommodationsparese dabei nicht ins Gewicht fielen.

Wie aus den oben zitierten Literaturangaben und Versuchsreihen über Mydriaticum Roche hervorgeht, werden bei den Vergleichsuntersuchungen mit Mydrial die unterschiedlichsten Versuchsergebnisse mitgeteilt. S t a e n g l e n fand für Mydrial nur eine geringe Beeinträchtigung der Akkommodation. Gegenteiliges beschreiben V i l m a r und B u c h m a n n , die für Mydrial eine wesentlich stärkere cycloplegische

Wirkung fanden als für Mydriaticum Roche.

Aus der Gruppe der Arylalkylamine, von T h i e l untersucht, erwies sich auf Grund eingehender Versuche Mydrial als das beste Mydriaticum zur diagnostischen und therapeutischen Anwendung. Er fand, daß die Akkommodation nur geringfügig beeinflußt wird.

F r i e m a n n stellte seine Versuche mit Veritol an Augengesunden wie auch Glaukompatienten an. Dabei konnte er eine ausreichende Mydriasis erreichen, eine Akkommodationsverminderung konnte er jedoch nicht feststellen.

R u s s o berichtet über die 2%-ige Lösung von Veritolsulfat, die nicht so wirksam sei. Auch er konnte das Bestehen einer ausreichenden Mydriasis feststellen, die Akkommodation sei dabei allerdings nur gering beeinflußt worden. Der Nahpunkt rückte so wenig nach außen, daß das Lesen von Druckbuchstaben nicht gestört war. Eine Kombination von je 1 Tropfen Veritol 3 % und dem Antagonisten Pilocarpin 1 % ließ einen Akkommodationskampf auftreten, der durch die Störung des Fernsehvermögens festgestellt wurde. Nach 4 -5 Std. war die Wirkung abgeklungen und normales Sehvermögen wieder vorhanden.

M e y e r berichtet, daß Lichtreflex und Akkommodationsfähigkeit praktisch bei keiner Konzentration von Veritol beeinflußt worden sei.

R e h m , S c h m i d t und B ö h r i n g e r bestätigten die obigen Ergebnisse.

L e w i n und G u i l l e r y berichten, daß der Akkommodationskrampf nach Instillation von Pilocarpin fast noch häufiger auftritt als die Miosis. Gleichzeitig mit dem Beginn der Miosis setze auch die Akkommodationsveränderung ein, die sich hauptsächlich in einer Annäherung des Fernpunktes äußere, welche soweit gehen könne, daß dieser mit dem Nahpunkt zusammenfalle. Der rückläufige Vorgang, die Lösung des Krampfes, beginne eher als die Lösung der Pupillarverengerung. Nach Instillation einer 1-2%-igen Lösung wurde das Auge myop, dabei wird der Nahpunkt etwa um die Hälfte näher gerückt, der Fernpunkt fiel fast mit dem Nahpunkt zusammen. Bei einer 2%-igen Lösung wurden folgende Werte erhalten: 1/4 Std. nach Einträufeln war der Fernpunkt in 1,25 m Entfernung vom Auge, nach 2 3/4 Std. wieder im Unendlichen. Der Nahpunkt war vor der Instillation bei 9,5 cm, 1/4 Std. nachher bei 10,5 cm, nach 2 3/4 Std. bei 10,2 cm. Eine 2,5%-ige Lösung ergab schon nach 3 Minuten eine Akkommodationsanspannung, nach 3/4 Std. entsprach der Grad dem eines Konvexglases von 1 dptr . Nach 1 1/4 - 1 1/2 Std. war die Wirkung völlig abgeklungen.

L a n g und B a r r e t t instillierten 1%-ige Pilocarpinlösung und stellten fest, daß die Annäherung des Fernpunktes schon nach 15 Min. begann, nach 26 Min. das Maximum erreicht war, wobei 2,7 dptr Akkommodation bestanden, und nach 60 Min. das Ende des Akkommodationskrampfes erreicht war. Auch der Nahpunkt wurde herangerückt, der Beginn lag bei 13 Min., das Maximum bei 28 Min., es bestanden 3,5 dptr Akkommodation, und das Ende der Wirkung war nach 70 Min. erreicht.

Einen ähnlichen Wirkungsbeginn (20 Min.) fanden L i e b und P i r c h , die 2%-iges Pilocarpin instillierten. 45 Min. nach Instillation war das Wirkungsoptimum erreicht, nach 2 Std. war die Wirkung fast abgeklungen, 12 Std. später war keine meßbare Medikamentenwirkung mehr vorhanden. Bei einer Erhöhung der Konzentration konnten sie keine potenzierte Wirkungssteigerung feststellen.

F a n t a's Untersuchungen an normalen Augen ergaben, daß eine objektive Messung der Akkommodation mit der Skiaskopie wegen der Miosis nicht durchführbar sei. Versuchspersonen, die überhaupt eine stärkere Sehstörung bemerkten, gaben an, daß diese nach 15 - 20 Min. eintrat. Nach 1/2 Std. schien sich der ermittelte Wert nicht mehr zu verändern. Dies galt für 2%-iges Pilocarpin. Bei 1/4%-iger Lösung war kein deutlicher Akkommodationskrampf nachweisbar, es wurde noch nicht einmal eine Veränderung des Sehvermögens angegeben. 1/2%-ige Lösung ließ jedoch schon eine Veränderung erkennen. Bei höherprozentigen Lösungen (1 %, 2 %, Pilocarpin in Substanz) ergab sich wie auch bei Fanta keine Wirkungssteigerung, der Unterschied machte sich nur in einer verlängerten Dauer bemerkbar. Der festgestellte Akkommodationskrampf war mit 3 -4 dptr auszugleichen, nur in einem Falle mit mehr als 5 dptr .

D u n p h y wiederum stellte fest, daß sich die Reaktion auf Miotica zuerst an der Iris in Form einer Miosis und erst später am Ciliarmuskel als Krampf zeige. Als Ursachen dafür sieht er den früheren Kontakt des Mioticums und die höhere Konzentration desselben an der Irismuskulatur an. Über Pilocarpin sagte er aus, daß bei einer 1/2%-igen Lösung zwar ausgezeichnete Miosis erreicht werde, die einen Tag lang anhalte, die Wirkung auf die Akkommodation jedoch nur gering und unangenehm sei. Bei manchen Versuchspersonen stellte er eine heftigere Reaktion auf Pilocarpin fest. Bei diesen erzeugte eine 0,5%-ige Lösung, aber auch geringere Konzentrationen, Miosis und Ciliarmuskelkrampf. Dies gelte jedoch als Ausnahme.

Versuchsanordnung:

Prinzip der Untersuchungen.

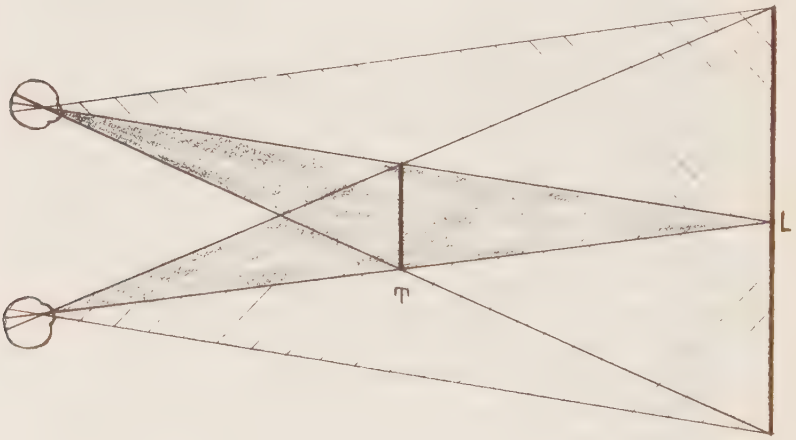
Während das pharmakologisch unbeeinflusste Auge auf eine vorgegebene Entfernung entsprechend 2 , 3,3 oder 5 dptr Akkommodation akkommodierte, wurde die Akkommodation des pharmkologisch beeinflussten Auges subjektiv in der gleichen Entfernung durch Vorsetzen zusätzlicher Gläser gemessen.

Zur vergleichenden Messung der Akkommodation beider Augen wurde das Proximeter nach Monjé verwendet. Dieses Gerät besteht aus 3 Schienen, die am distalen Ende zusammenlaufen und hier gelenkig miteinander verbunden sind. Am proximalen Ende sind an den beiden äußeren Schienen 2 Bügel angebracht, die es ermöglichen, eine Verbindung der Schienen mit den temporalen Orbitarändern herzustellen. Auf den beiden äußeren Schienen ist eine Einteilung in Zentimetern und Dioptrien aufgetragen, gemessen vom Hornhautscheitelpunkt aus. Die beiden Schienen liegen in der Visierlinie der Augen. Auch die mittlere Schiene ist in Zentimeter und Dioptrien eingeteilt, sie geben die Maße bei Konvergenz beider Augen vom Hornhautscheitelpunkt an.

Auf der mittleren Schiene waren 2 bewegliche Reiter befestigt. Sie dienten dazu, eine Sehprobentafel mit Zahlenreihen und in der Mitte zwischen dieser und den Augen einen Turville-Trenner auf der Schiene in den verschiedenen Entfernungen beweglich zu halten.
Die Sehprobentafeln waren so ausgewählt, daß für jede der geprüften Entfernungen der entsprechende Visus 1,0 betrug.

Der Turville-Trenner, der auf dem zweiten Reiter der mittleren Schiene angebracht war, besteht aus einer harten schwarzen Pappe, die die Breite des halben Pupillarabstandes (etwa 3 cm) hat.

Der Trenner befindet sich in halber Entfernung zwischen Sehprobe und Auge und ermöglicht es, jedem Auge eine Hälfte der Sehprobentafel zuzuordnen, dabei die andere Hälfte jeweils abzudecken (siehe Abb.).



Wirkung des Turville-Trenners:
(Sicht von oben) T=Turville-Trenner
L=Leseprobentafel

Der Trenner befindet sich in der Mitte zwischen Augen und Sehprobentafel. Für das rechte Auge ist die linke Hälfte der Sehprobe verdeckt, für das linke Auge die rechte Hälfte.

Für die Messungen im Abstand von 50 cm wurde am distalen Ende eine Ansatzschiene von 15 cm angefügt, da das Proximeter nur über 35 cm Länge verfügt.

Zum Vorsetzen der Gläser wurde den Versuchspersonen ein Oculus-Universalbrillengestell aufgesetzt, welches gewährleistete, daß sich die Gläser immer im gleichen Abstand vom Hornhautscheitelpunkt befanden.

Die Versuche wurden bei gleichmäßiger künstlicher Beleuchtung (50 Lx) durchgeführt. Die 25 Versuchspersonen waren isometrope Augengesunde im Alter von 20 bis 30 Jahren; einige von ihnen stellten sich zu mehreren Versuchen zur Verfügung.

Nach orientierender Visusbestimmung wurde die Versuchsperson mit der Versuchsanordnung vertraut gemacht. In allen geprüften Entfernungen hatte die Versuchsperson anzugeben, ob der Druck auf beiden Hälften der Probetafeln gleich deutlich war. Sodann wurde vor ein Auge ein Glas von sph + 0,25 dptr gesetzt, was bei allen Versuchspersonen bereits einen deutlichen Unterschied der Bildschärfe vor beiden Augen bewirkte.
Danach wurde in den Bindehautsack des einen Auges ein Tropfen des zu untersuchenden Pharmakons eingeträufelt. In weiteren Versuchen wurden mehrere Tropfen gegeben, wobei der Abstand der einzelnen Tropfen sich nach dem Ablauf des ersten Versuchs richtete.

Im Anschluß daran wurde der Versuchsperson das Brillengestell aufgesetzt und das Proximeter an den temporalen Orbitarändern angelegt. Die jeweilig in den Zeiteinheiten auftretenden Veränderungen der Akkommodationslähmung oder des Akkommodationskrampfes wurden von der Versuchsperson als zunehmendes Verschwommensehen der entsprechenden Hälfte der Sehproben registriert. Die Versuchsperson wurde aufgefordert, den Beginn des Unscharfwerdens der Zahlen anzugeben. Die nun beginnende Parese bzw. der Krampf des Ciliarmuskels und

damit die Veränderungen der Akkommodation konnten durch Vorsetzen von Gläsern in steigender Dioptrienzahl vor das pharmakologisch beeinflußte Auge dargestellt werden, bis die Zahlenreihen gleich deutlich waren wie die des Kontrollauges und dann soweit, daß wieder ein Unterschied bestand.
In zeitlichen Abständen, die der Wirkungsgeschwindigkeit des Medikamentes angepaßt waren, wurde diese Untersuchung solange wiederholt, bis keine Wirkung mehr nachweisbar war.

Das Ausmaß des Akkommodationsdefizits für die betreffende Entfernung entsprach der Stärke des zusätzlich vorgeschalteten Glases. Die Restakkommodation entsprach der Differenz zwischen dem um 0,2 dptr verminderten Wert der Fernkorrektur. (Die Verminderung um 0,2 dptr ergibt sich aus dem Umstand, daß die "Fernkorrektur" auf 5 m erfolgt).

Beispiel:
Beobachtungsentfernung 30 cm. Schärfeausgleich vor dem akkommodationsparetischen Auge = 2,5 dptr .
Verlangte Akkommodationsleistung von 5 m (0,2 dptr) auf 30 cm (3,3 dptr) = 3,1 dptr .
Akkommodationsdefizit auf dem paretischen Auge = 2,5 dptr . Restakkommodation auf dem paretischen Auge also 0,6 dptr . Untersucht wurde in den Entfernungen 50 cm, 30 cm, 20 cm.

Auf diesem Wege ließ sich einmal die Akkommodation eines paretischen Auges in Abhängigkeit vom Akkommodationsimpuls erfassen, wie dies Siebeck schon früher gezeigt hat, außerdem ließen sich die Untersuchungen des zeitlichen Ablaufs einer pharmakologischen Beeinflussung, wie sie Siebeck und Diehl für die Pupillomotorik entwickelt haben, auch auf die Ciliarmuskulatur ausdehnen.

Ergebnisse:

Eigene Versuche.

Erläuterung der Kurven:
Die Ergebnisse der einzelnen Versuche sind für jedes der untersuchten Pharmaka einzeln graphisch dargestellt und die Meßergebnisse bei den einzelnen Versuchspersonen tabellarisch aufgezeichnet und zwar so, daß aus den Kurven das Maximum der Akkommodation, die verbleibende Restakkommodation und der zeitliche Ablauf bis zum Abklingen der Wirkung ersichtlich sind. Die rote Waagerechte bezeichnet jeweilig die in den Meßentfernungen von 50, 30 und 20 cm am nichtvorbehandelten Auge die für die betreffende Entfernung erforderliche Akkommodation, abzüglich der 0,2 dptr wie oben beschrieben. Die senkrechte Trennlinie in einzelnen Kurven soll anzeigen, daß auf der Koordinate eine Raffung der zeitlichen Zwischenräume in der Kurve vorgenommen wurde, damit auch der Zeitablauf über mehrere Tage darzustellen und die erheblichen Geschwindigkeitsunterschiede bei Anstieg und Abstieg zu erfassen waren. Durch einen Knick in einer mit konstanter Geschwindigkeit abfallenden Linie wurde die Maßstabänderung dargestellt.

Da die meisten Autoren feststellten, daß durch Atropin eine vollständige Akkommodationsparese erzielt wurde, war es für uns der Ausgangspunkt der Versuche. Gleichzeitig konnte damit die Meßmethode geprüft werden.

1. Atropin.

   a. Instillation von 3 Tropfen Atropin im Abstand von je 1 Stunde: Die Akkommodationsfähigkeit sank schon nach dem ersten Tropfen sehr schnell, nach dem zweiten Tropfen merklich langsamer, und auch der dritte Tropfen konnte die Akkommodation nicht vollständig aufheben. Bereits nach 1/2 Std. war die Akkommodation erheblich eingeschränkt. Das Maximum der Parese war nach 8 Std. erreicht und blieb etwa 34 Std. erhalten. Es verblieb eine Restakkommodation von 0,3 dptr . In den darauffolgenden 8 Tagen kehrte die Akkommodation zu normalen Werten zurück. (Kurve 1)

   b. Instillation von 3 Tropfen Atropin über 2 Tage verteilt: Erste Akkommodationsveränderungen traten ebenfalls wieder nach 1/2 Std. auf. Erst nach dem dritten Tropfen, 29 Std. nach dem ersten Tropfen, fand sich vollständige Akkommodationsparese in allen Meßbereichen. Das Maximum dauerte ca. 20 Std. an, nach weiteren 10 Tagen, waren die Ausgangswerte wieder erreicht. (Kurve 2,3)

2. Homatropin.

   Zuerst untersuchten wir die Reaktion auf Homatropin allein. Instillation von 1 Tropfen ergab eine nicht vollständige Akkommodationsparese. In allen 3 Meßbereichen war eine Restakkommodation von 0,75 dptr vorhanden. Bis zum Erreichen der Maximalwirkung vergingen 1 3/4 Stunden, sie hielt 45 Min. an, und nach 26 Std. war die Akkommodationsfähigkeit wieder vollkommen hergestellt. (Kurve 4)

Weitere Messungen wurden nun mit Kombinationen von Homatropin mit dem Parasympathicolyticum Mydriaticum Roche angestellt, um eine eventuell gesteigerte Wirkung zu erhalten. 1 Std. nach Instillation von 1 Tropfen Homatropin wurde 1 Tropfen Mydriaticum Roche instilliert, wobei bei 1 Versuchsperson ganz geringe Restakkommodation erhalten blieb, bei einer 2. Versuchsperson noch 0,37 - 0,5 dptr . Das Wirkungsmaximum war nach 1 1/2 bzw. 2 Std. erreicht, dauerte etwa 30 Min. an. Nach 26 Std. waren wieder volle Funktionen vorhanden. (Kurve 5,6)

Weitere Messungen betrafen die Kombination des Parasympathicolyticums Homatropin mit dem Sympathicomimeticum Mydrial. Mydrial allein (siehe Versuche mit Mydrial im Anschluß) lähmte den Ciliarmuskel nur geringfügig. 1 Std. nach Instillation eines Tropfens Homatropin wurde 1 Tropfen Mydrial eingeträufelt. Bei 1 Versuchsperson ergab sich völlige Parese bei allen Messungen, bei der 2. Versuchsperson war geringe Restakkommodation vorhanden. Die Zeitdauer bis zum Wirkungsoptimum betrug in beiden Fällen 1 1/2 Std. und hielt 1 Std. an. Nach 24 - 26 Std. war die volle Akkommodationsfähigkeit wieder vorhanden.
(Kurve 7,8)
Die Kombination von Homatropin mit Veritol als Sympathicomimeticum zeigte folgendes Ergebnis: Wurde 1 Tropfen Veritol 1 1/2 Std. nach 1 Tropfen Homatropin instilliert, so trat bei 1 Versuchsperson nahezu völlige Parese ein. Die maximale Wirkung wurde nach 1 1/2 Std. erreicht und dauerte etwa 30 Min. an. Die volle Akkommodationsfähigkeit war nach 25 Std. wieder erreicht. Bei der 2. Versuchsperson war eine Restakkommodation von 0,75 dptr vorhanden, das Wirkungsmaximum war nach 1 1/4 Std. erreicht und hielt etwa 60 Min. an.

Die volle Akkommodationsfähigkeit war nach 26 Std. wieder erreicht. (Kurve 9, 10)

Die nächsten Versuche wurden mit 2 Tropfen Homatropin, wobei der zweite Tropfen 1 1/2 Std. nach dem ersten instilliert wurde, und je 1 Tropfen eines Parasympathicolyticums (Mydriaticum Roche) oder eines Sympathicomimeticums (Veritol) angestellt.
Dabei ergab sich für Homatropin und Mydriaticum Roche bei 1 Versuchsperson eine Restakkommodation von 0,5 dptr, die Maximalwirkung war nach 1 1/2 Std. erreicht, dauerte 3/4 Std. an, nach 25 Std. war die Akkommodationsfähigkeit wieder vollkommen. Bei der 2. Versuchsperson blieb nur eine ganz geringe Restakkommodation übrig, wiederum nach 1 1/2 Std. war das Maximum erreicht, hielt ebenfalls 3/4 Std. an, nach 26 Std. war das Akkommodationsvermögen wieder hergestellt. (Kurve 11, 12)
Die Kombination mit Veritol ergab eine vollkommene Parese in allen Meßbereichen. Das Wirkungsmaximum war erst nach 2 Std. erreicht, dauerte ebenfalls 45 Min. an, die volle Akkommodationsfähigkeit war nach 27 Std. wieder erreicht. (Kurve 13)

Die alleinige Wirkung von 3 Tropfen Homatropin im Abstand von 1 1/2 Std. ergab in zwei Versuchen vollkommene Parese. Diese wurde bei 2 Versuchspersonen nach 1 1/2 Std. erreicht und hielt 45 - 60 Min. an, die vollen Funktionen waren nach 27 Std. wieder vorhanden. (Kurve 14, 15)

Wegen der schnellen Wirkungsveränderungen auf die Akkommodation wurden die Versuche mit den kurzwirkenden Mydriatica Mydriaticum Roche, Veritol und Mydrial nicht in drei Meßentfernungen geprüft. Die Versuchspersonen konnten in der kurzen zur Verfügung stehenden Zeit nicht drei genaue Angaben machen. Sie gaben übereinstimmend an, daß die Leseproben in 30 cm Entfernung am genauesten zu beurteilen waren.

3. Mydriaticum Roche.
Wir untersuchten zuerst die Wirkung eines einzigen Tropfens Mydriaticum Roche. Es blieb eine erhebliche Restakkommodation von nahezu 1 dptr bestehen. Das Wirkungsmaximum war nach 25 Min. erreicht und blieb 30 Min. erhalten. Nach 5 1/2 Std. war die Akkommodationsfähigkeit wieder voll hergestellt. (Kurve 16)

Ein wesentlich besseres Ergebnis erhielten wir nach 3 Tropfen Mydriaticum Roche. Es wurde in Abständen von 3 Min. je ein Tropfen instilliert. Bei 2 Versuchspersonen ergaben sich nur geringe Restakkommodationen von 0,27 bzw. 0,25 dptr. Das Maximum der Wirkung war bei beiden 40 Min. nach der Instillation des ersten Tropfens erreicht und hielt bei beiden nur etwa 10 Min. an. Nach 6 Std. war die Wirkung nahezu abgeklungen. (Kurve 17)

4. Mydrial.
Die bekannte schwache Wirksamkeit des Mydrials auf die Akkommodation wurde mit 3 Tropfen bestätigt. Von den möglichen 3,1 dptr Akkommodation konnten nur 1,75 dptr ausgeschaltet werden, d. h. es bestand noch nahezu die halbe Akkommodationsfähigkeit.

Die Zeit bis zum Wirkungsmaximum lag bei 75 Min. und dauerte 15 Min. an. Nach 4 1/2 Std. waren die vollen Funktionen wieder vorhanden. (Kurve 18)

5. Veritol.
Die Wirkung des Veritols erwies sich nicht als wesentlich stärker als die des Mydriatic. Nach Instillation eines Tropfens wurden nur 1,0 dptr ausgeschaltet, nach 3 Tropfen 2,0 dptr, so daß immer noch 2,1 bzw. 1,1 dptr die Restakkommodation anzeigten. Das Maximum der Wirkung war bei 1 Tropfen nach 45 Min. erreicht, dauerte 45 Min. an, und nach 3 1/2 Std. war die Wirkung abgeklungen. Bei 3 Tropfen war das Maximum nach 60 Min.erreicht, dauerte nur 10 Min. an, und nach 4 Std. war die Wirkung wieder abgeklungen. (Kurve 19)

6. Es schlossen sich Versuche mit Kombinationen der kurzwirkenden Pharmaka an, und zwar wurde wieder ein Parasympathicolyticum mit einem Sympathicomimeticum zusammen gebracht, um eine Wirkungssteigerung zu erreichen und darzustellen.

Wir instillierten 1 Tropfen Mydriaticum Roche und nach 3 Min. 1 Tropfen Veritol. Nach 30 Min. war die Maximalwirkung von 1,75 dptr erreicht und hielt 10 Min. an. Es bestand also noch eine erhebliche Restakkommodation. Nach 4 Std. war die Wirkung wieder abgeklungen. (Kurve 20)

1 Tropfen Mydriaticum Roche und 2 Tropfen Veritol im Abstand von 3 Min. ergab ein wesentlich besseres Ergebnis. Das Wirkungsmaximum war nach 45 Min. erreicht, die Restakkommodation betrug 0,35 dptr, das Maximum hielt 15 Min. an,und nach 4 1/2 Std. war die Wirkung wieder abgeklungen. (Kurve 21)

2 Tropfen Mydriaticum Roche im Abstand von 3 Min. getropft und 1 Tropfen Veritol nach weiteren 3 Min. ergab fast das gleiche Ergebnis wie der vorige Versuch. Das Wirkungsmaximum lag bei 2,5 - 2,75 dptr , d.h. es bestand eine Restakkommodation von 0,6 - 0,35 dptr. Das Wirkungsmaximum war nach 30 - 60 Min. erreicht und hielt 10 - 15 Min. an. Nach 5 1/2 - 6 Std. war die volle Akkommodationsfähigkeit wieder erreicht. (Kurve 22)

Als zweites Sympathicomimeticum wurde nun Mydrial mit Mydriaticum Roche kombiniert. Wir instillierten 1 Tropfen Mydriaticum Roche und im Abstand von 3 Min. 2 Tropfen Mydrial. Das Wirkungsmaximum lag bei 2,5 dptr Akkommodationslähmung, es blieb also eine Restakkommodation von 0,6 dptr erhalten. Das Maximum war nach 60 Min. erreicht und hielt 10 Min. an. Nach insgesamt 5 Std. war die Wirkung abgeklungen. (Kurve 23)

Das Ergebnis nach Instillation von 2 Tropfen Mydriaticum Roche und 1 Tropfen Mydrial lautete: Wirkungsmaximum nach 60 Min. in der Stärke von 2,75 dptr Lähmung, Restakkommodation 0,3 dptr . Das Maximum dauerte 10 Min. an, und nach insgesamt 5 1/2 Std. war das Akkommodationsvermögen wieder hergestellt. (Kurve 24)

7. Die Wirkung zweier Sympathicomimetica, Mydrial und Veritol kombiniert, wurde ebenfalls untersucht. Es ergab sich dabei, daß die Akkommodation, wenn auch nicht sehr erheblich, mehr ausgeschaltet wurde, als wenn man die gleiche Tropfenzahl eines einzelnen Medikamentes instillierte.

2 Tropfen Veritol und 1 Tropfen Mydrial im Abstand von 3 Min. instilliert ergab ein Wirkungsmaximum von 2,5 dptr Lähmung, also Restakkommodation von 0,6 dptr. Das Maximum war nach 60 Min. erreicht und hielt 10 Min. an. Nach insgesamt 4 Std. war die Akkommodationsfähigkeit wieder vorhanden. (Kurve 25)

Umgekehrt ergab 1 Tropfen Veritol und 2 Tropfen Mydrial im Abstand von 3 Min. eine maximale Lähmung von 2,25 dptr, die Restakkommodation betrug 0,85 dptr. Das Maximum war nach 45 Min. erreicht und dauerte 10 Min. an. Die Wirkung war nach insgesamt 3 3/4 Std. wieder abgeklungen. (Kurve 26)

8. Zum Abschluß dieser Medikamentengruppe wurde die Frage untersucht, ob 6 und mehr Tropfen Mydriaticum Roche eine volle Akkommodationslähmung erzeugen können. Beschrieben wurde nach Hollwich eine völlige Parese, so daß die Skiaskopie mit genauem objektivem Ergebnis durchgeführt werden könnte.
Nach Instillation von 6 Tropfen Mydriaticum Roche im Abstand von je 5 Min. konnten wir ebenfalls völlige Lähmung nachweisen. Das Wirkungsmaximum war nach 45 Min. erreicht und hielt 25 Min. an. Nach 7 1/2 Std. war die Wirkung vollständig aufgehoben.
(Kurve 27)

9. Abschließend wurde noch die Wirkung von Pilocarpin untersucht.
Wir gaben zuerst nur 1 Tropfen. Erste Veränderungen der Akkommodation im Sinne einer Akkommodationsanspannung setzten schon wenige Minuten nach Instillation ein und blieben für kurze Zeit im wesentlichen unverändert. Nach Korrektion mit sph - 1,5 dptr wurden beide Leseprobenhälften gleich scharf gesehen, also war die Akkommodation nicht übermäßig stark angespannt. Das Wirkungsmaximum war nach 15 Min. erreicht und dauerte 15 Min. an. Nach 1 1/2 Std. war die Wirkung bereits wieder abgeklungen.

3 Tropfen Pilocarpin im Abstand von 3 Minuten entwickelten eine wesentlich stärkere Wirkung. Nach 1/2 Std. war das Wirkungsmaximum erreicht und dauerte etwa 15 Min. an. Erst mit sph - 3,25 dptr ließ sich der Akkommodationskrampf ausgleichen. 2 Std. nach Instillation des ersten Tropfens konnte keine Wirkung mehr auf die Akkommodation nachgewiesen werden. (Kurve 28)

Zusammenfassung.

Da unsere Methodik von den bisher beschriebenen erheblich abweicht, und frühere Untersucher z.T. nicht auf diese im einzelnen eingehen, bereitet ein Vergleich Schwierigkeiten.

Für das Atropin konnten wir mit unserer Methodik die alte klinische Erfahrung bestätigen, nach der eine völlige Akkommodationsausschaltung nur mit Atropin über 2 - 3 Tage hinweg erreicht wird, wobei allerdings 1 Tropfen täglich ausreichen dürfte,

zumal die Wirkung von 3 Tropfen im Abstand von 1 Std. sich nur wenig von 1 Tropfen unterscheidet.

Die Untersuchungen über Homatropin zahlreicher Autoren ergaben die unterschiedlichsten Ergebnisse, wobei im allgemeinen beschrieben wurde, daß die Wirkung früher eintrete, eine wesentlich kürzere Wirkungsdauer habe als Atropin, aber eine geringe Restakkommodation erhalten bleibe. Unsere Versuche zeigten ähnliche Ergebnisse, jedoch erzielten wir nach 3 Tropfen Homatropin eine vollständige Akkommodationslähmung von kurzer Dauer.

Erhebliche Unterschiede fanden sich auch in den Arbeiten über Mydriaticum Roche. Wir fanden, daß erst nach Gaben von 3 Tropfen die Akkommodation bis auf einen geringen Rest ausgeschaltet wurde, was zur Skiaskopie ausreichend ist. Erst bei 6 Tropfen im Abstand von 5 Minuten wurde völlige Paralyse erreicht.

Die schwache Wirksamkeit von Mydrial auf die Akkommodation konnten wir bestätigen. Die gegenteiligen Ergebnisse von Staenglen und Vilmar und Buchmann erklären sich zwanglos durch die abweichende Methodik der Untersuchungen.

Das gleiche fanden wir für Veritol.

Es wurde versucht zu klären, ob es möglich ist, mit den verschiedenen Medikamenten in den verschiedensten Kombinationen einen schnelleren Wirkungseintritt und ein größeres Wirkungsmaximum an Akkommodationsminderung zu erreichen. In praktisch zu verwertendem Umfange konnte dies nicht nachgewiesen werden.

Pilocarpin ergab in Übereinstimmung mit den anderen Autoren ähnliche Ergebnisse in Wirkungseintritt und -dauer der Akkommodationsanspannung.

Literaturverzeichnis.

ARAGO, C. Das Homatropin in den Augenkrankheiten und seine Vorteile zur Verhinderung der Akkommodationslähmungen und allgemeinen Vergiftungen. Zbl. f. Ophth. 1881 S. 5o2.

BERNOULLI, R. Über Erfahrungen mit dem Mydriaticum Roche. Ophthalmologica, Basel, 1959,137, S. 86-95.

BÖHRINGER, H. R. Veritol - Augentropfen als diagnostisches Mydriaticum. Praxis, Bern, 1948,585.

BRAND, I. Klinische Erfahrungen mit einem neuen synthetischen Mydriaticum. Klin. Mbl. Augenhk. 12o, 596-6o5 (1952).

CASTREN, J. A. and POHJOLA, S. Experiments with a new cycloplegic. Acta ophth., K'hvn, 39, 999-1oo4 (1961).

CHISOLEN, J.J. Homatropia in refraction cases. Am. J. Ophth. 1891. Zbl. f. Ophth. XVI,214 (1892).

CORREA, C. Contribuicao ao estudio de um novo cicloplegico. Rev. brasil. oftalm. 1958, Bd.17, 345-353.

DOCZY, L. Vergleichende Untersuchungen über die Wirkung von Atropin und Scopolamin in der Zykloplegie. Klin. Mbl. Augenhk. 138, 398-4o1 (1961).

DUNPHY, G. Some observations on miotics. Am. J. Ophth. 32,399-4o7 (1949).

EMERSON, L. Homatropin. Vorschlag zur häufigeren Benutzung. The ophth. Record (191o). Zbl. f. Ophth. XXXV, 118 (1911).

FANTA, H. Die Wirkungsweise des Pilocarpins bei normalen Augen. Ophthalmologica, Basel, 115, 338-353 (1948).

FRIEMANN, Über die Wirkung des Veritols am menschlichen Auge. Klin. Mbl. Augenhk. 101, 563-565 (1938).

FUCHS, E. Homatropinum hydrobromatum. Zbl. f. Ophth. IV, 182 (1880).

GLEES Über klinische Erfahrung mit einem neuen Mydriaticum (Hoffmann La Roche, Ro1 - 7683/17). Klin.Mbl. Augenhk. 131,848 (1957).

GULLSTRAND, A. Hdb. der physiolog. Optik v. H. v. Helmholtz, 3. Aufl., 1. Bd., Hamburg und Leipzig 1909.

HANSELL, F. Homatropin as a cycloplegic. Am. J. Ophth. 1896, August. Zbl. f. Ophth.XX,571.

HECTOR, M. Ro 1 - 7683 / 15: A new and affective Mydriatic. Am. J. Ophth. 49,958 (1960).

HELMHOLTZ, H. v. Hdb. der physiolog. Optik, 3. Aufl., Bd. 1 u. 3, Hamburg 1910.

HOLLWICH, F. u. ULMER, E. Testung der Mydriatica Ro 1 - 7683 / 15 und 16 an augengesunden Versuchspersonen. Klin. Mbl. Augenhk. 129,685-687 (1956).

HOROVITZ, J. Der Einfluß von Homatropin und Cocain auf Akkommodation und Pupillengröße. Z.Augenhk., Berlin, XXVIII, Heft 6.

JACKSON, E. When and how to use mydriatics in the eye. (Reprint from „The Polyclinic"). M.News (Philad.) 49,88 (1886). Zbl. ges. Ophth. XI,349 (1887).

JACKSON, E. The value of homatropin in the diagnosis of ametropia. Ann. of Ophth. and Otol. 1896, Juli. Zbl. ges. Ophth. XX,455.

KANNGIESSER — Vergleichsuntersuchungen zwischen der Licht- und Konvergenzmiosis, zwischen der Atropin- und Eserinwirkung auf Iris und Ciliarmuskel, nebst Bemerkungen über die Form der Pupille. Arch. Augenhk.,München LXIII, Heft 1 (1909).

KROSTA — Homatropinum hydrobromatum. Berliner klin. Wschr. 1881, Nr. 6.

LANG, W. und BARRETT, J. W. — The action of myotics on the accommodation. Zbl. ges. Ophth. X,289-299 (1886).

LANG, W. und BARRETT, J.W. — The action of mydriatics and myotics on the accommodation. II The Royal London Ophthalmic Hospital reports. Vol. XI, 1887, Jan. Zbl. ges. Ophth. XI,176 (1887).

LEWIN, C. und GUILLERY, H. — Die Wirkungen von Arzneimitteln und Giften auf das Auge. Hdb. f. d. ges. ärztl. Praxis, II. vervollst. Aufl., I.Bd. S. 149, 187, 394.

LIEB, W. und PIRCH, H. — Vergleichende Untersuchungen über die Wirkung der Parasympathicomimetica. Klin.Mbl. Augenhk. 128,593-604 (1956).

MARANDON, J. — Le cristallin. Ses réactions chez differents individus traités ou non par certains mydriatics. II. Partie, Rev. d'Opt. 29,580-593 (1950).

MARRON, J. — Cycloplegia and mydriasis by use of atropine, scopolamine and homatropine - paredrine. Arch. Ophth. 23,340-350 (1940).

MEESMANN, A. — Experimentelle Untersuchungen über die antagonistische Innervation der Ciliarmuskulatur. Graefes Arch. Ophth. 152, 335 (1952).

MEYER, B. Zur Pharmakologie des Veritols. Experimentelle Untersuchungen über die Wirkungsweise am Auge. Inaug.-Dissert. Münster /W 1946.

MOLLIER, G. Der Bau des menschlichen Ciliarmuskels. Verh. Anat. Ges., 45. Vers. Erg. H. Anat. Anz. 85 (1937 / 38).

MONCREIFF, W. F. u. SCHERIBEL, K. J. Clinical studies concerning the alleged synergistic rôle of bencedrine and paredrine in homatropine cycloplegia. Am. J. Ophth. III, 24, 282-287 (1941).

MONJÉ, M. Über pharmakodynamische und klinische Untersuchungen der Akkommodation. Graefes Arch. Ophth. 152,357-378 (1952).

OLIVER, A. The comparative action of Hydrobromate of Homatropin and of Sulphate of Atropia upon the Iris and Ciliary Muscle. Am. J. med. Sci. 82,15o (1881).

PASSOW, A. Über Augensymptome bei interner Anwendung der auf das parasympathische Nervensystem wirkenden Medikamente. Arch. Augenhk. 97, H. 4,432-459 (1926).

POOS, F. Zur Frage der sympathischen innervation des Ciliarmuskels und ihrer Bedeutung für die Akkommodation. Klin. Mbl. Augenhk. 8o,749-766 (1928).

POWELL, L. S. The practical use of homatropine - bencedrine cycloplegia. A further report. Am. J. Ophth. III, 22, 956-965 (1939).

REHM, F. Erfahrungen mit Veritol in der Augenpraxis. Klin. Mbl. Augenhk.1o7, Aug.1941.

ROHEN, H. Der räumliche Aufbau des Ciliarkörpers und seine Bedeutung für die Akkommodation. Verh. d. Anat. Ges. Erg.H. z. 98. B. d. Anat. Anz. 1951, 145.

ROHEN, H. Über den konstruktiven Bau von Iris und Ciliarmuskel. Ber. Dtsch. Ophthalm. Ges. 195o, 56,176 (1951).

ROHEN, H. Der Ziliarkörper als funktionelles System. Morph. Jahrb. 92,415.

RUSSO, A. Wirkung des Veritols auf das Auge. Rass. ital. ottalm. 7, Nr. 5 - 6 (1938).

SALVI, G. und LEPRI, G. A comparative study of a new mydriatic and cycloplegic. Arch. Ottal. 63, 5 / 6, 3-15 (1959).

SAWENKO, O.A. u. RESCHETNJAK,W.A. A 4 per cent homatropine hydrobromide solution for the determination of refraction in the young. Vestn. oftalm., Moskva 76, Nr. 2,72-74, in engl. Zus.F. (1963).

SCHÄFER, H. Vergleichende Untersuchungen über die Wirksamkeit des Atropin, Duboisin und Homatropin auf das Auge. Arch. Augenhk. 1o,186 (1881).

SCHMIDT, R. Das ameisensaure Veritol als pupillenerweiterndes und den Augeninnendruck herabsetzendes Mittel. Klin. Mbl. Augenhk. 1o6,429-442 (1941).

SIEBECK, R. Die antagonistische Innervation der Akkommodation und die Akkommodationsruhelage. Graefes Arch. Ophth. 153, 425-437 (1953).

SIEBECK, R. Akkommodationsimpuls und Akkommodationserfolg unter medikamentösem Einfluß. Graefes Arch. Ophth. 153, 438-45o (1953).

SIEBECK, R. u. DIEHL, W. Verlauf medikamentöser Mydriasis und Miosis unter Stabilisierung der übrigen pupillomotorischen Bedingungen. Graefes Arch. Ophth. 168,157-174 (1965).

STAENGLEN, K. Über ein neues Kurz- und Schnellmydriaticum. Dtsch. med. Wschr. 1957,481-484.

STARKEY, H. M. Comparative mydriatic effect of homatropine and atropine. Am. Ophthalm. Society 1891. Zbl.Ophth. XVI,2o6 (1892).

STEINER, CH. Action cycloplégique du mydriaticum. Bull. Soc. Ophthal. Fr. 1961,334-336.

STIEVE, R. Über den Bau des menschlichen Ciliarmuskels, seine physiologischen Veränderungen während des Lebens und seine Bedeutung für die Akkommodation. Anat. Anz. 97,69 (1949). Z. mikroskop.-anatom. Forschg. 55,3 (1949).

TEITGEN, R. F. Single instillation of cycloplegic solutions. Am. J. Ophth. 37,94o-41 (1954).

TERNES, T. Vergleich zwischen der Wirkung des Mydriaticum Roche und der des Homatropins. Ophthalmologica, Basel 136,78-82 (1958).

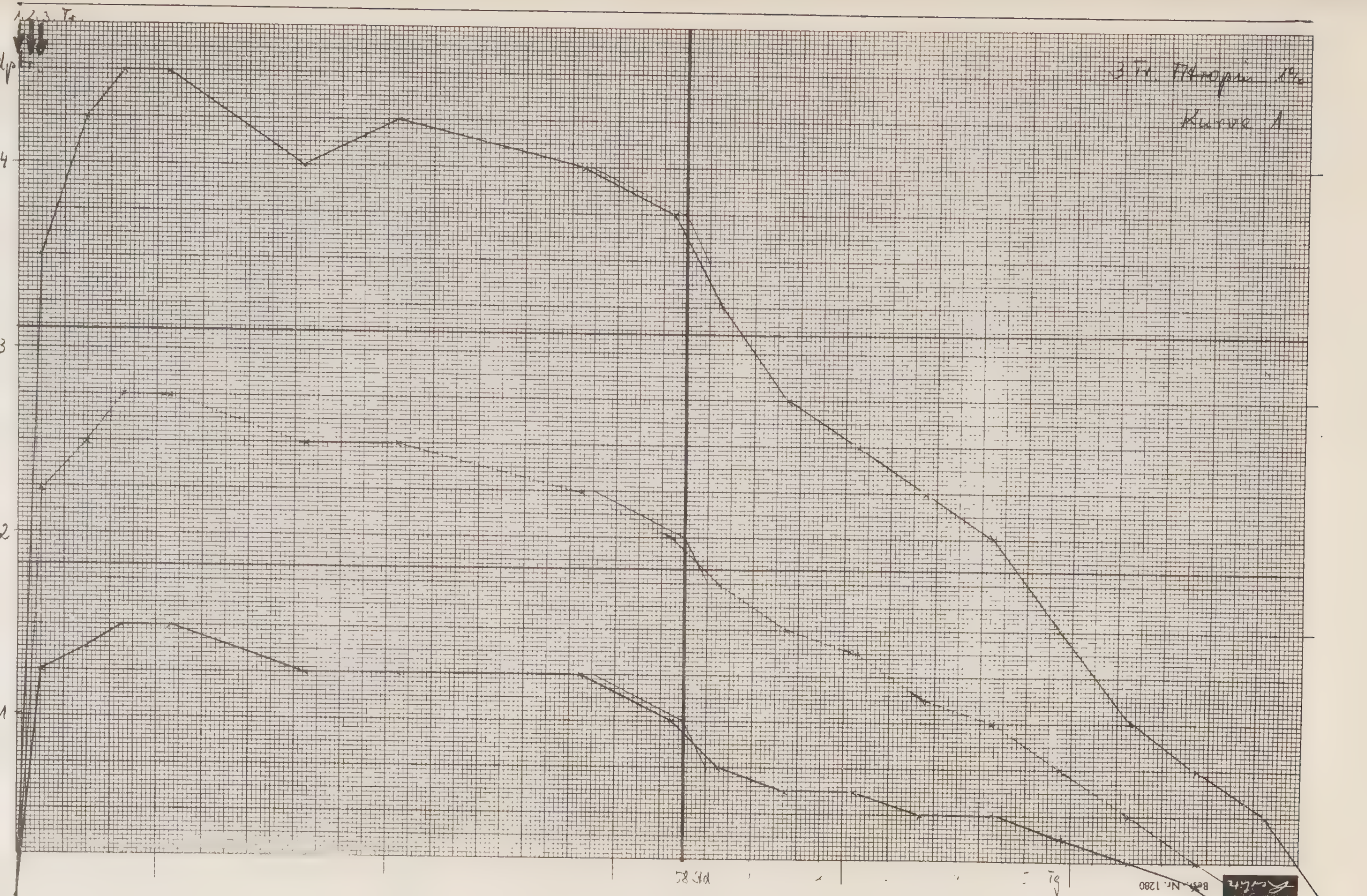
THIEL, R. Über die pupillenerweiternde Wirkung verschiedener Sympathicusreizmittel (Aryl - Alkylamine). Klin. Mbl. Augenhk. 1o8, Jan./Febr. 1942.

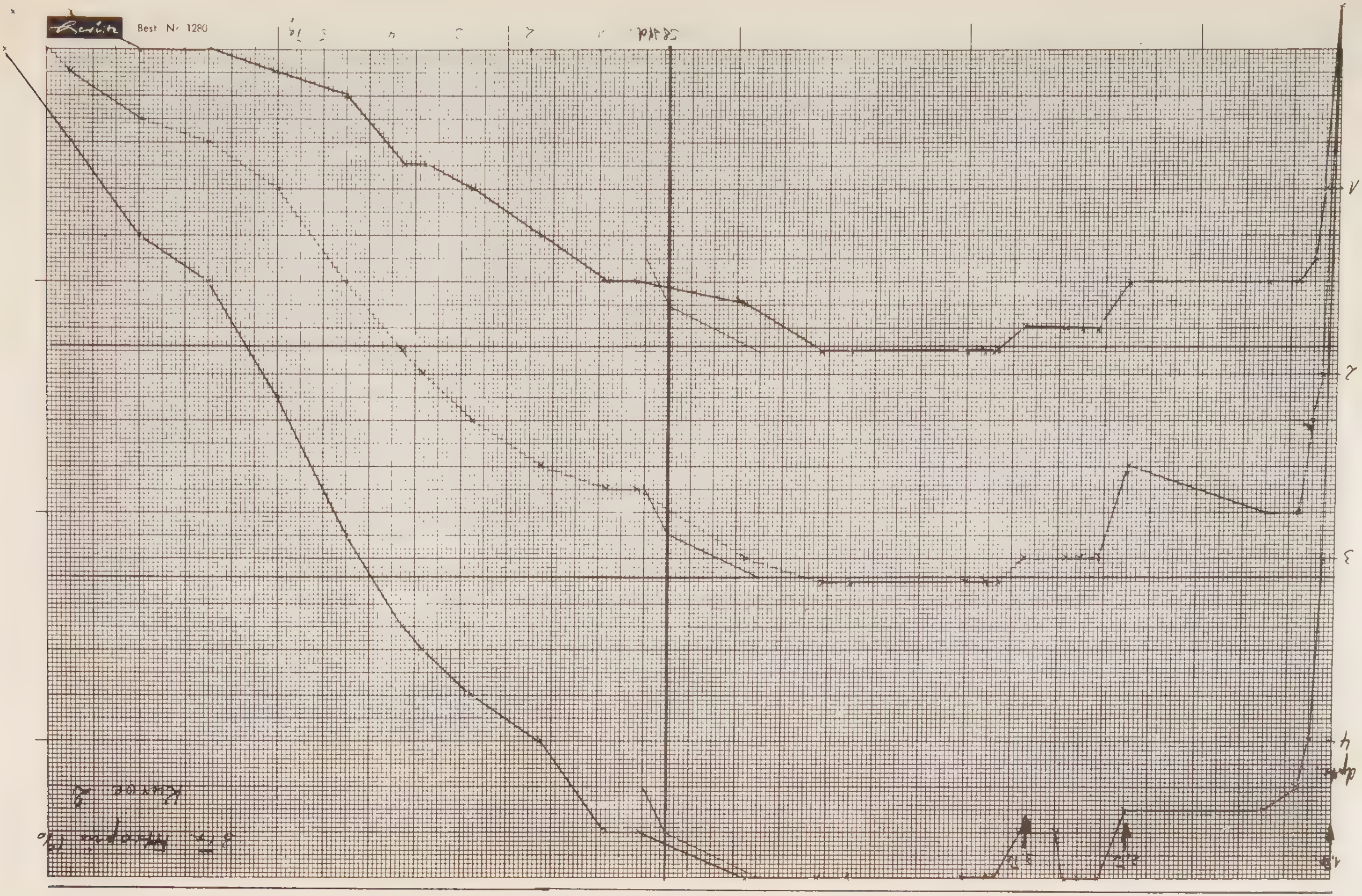
VILMAR, K.-F. u. BUCHMANN, H. H. Über ein neues Mydriaticum und seine Wirkung auf die Pupillomotorik. Ophthalmologica, Basel 135,114-122 (1958).

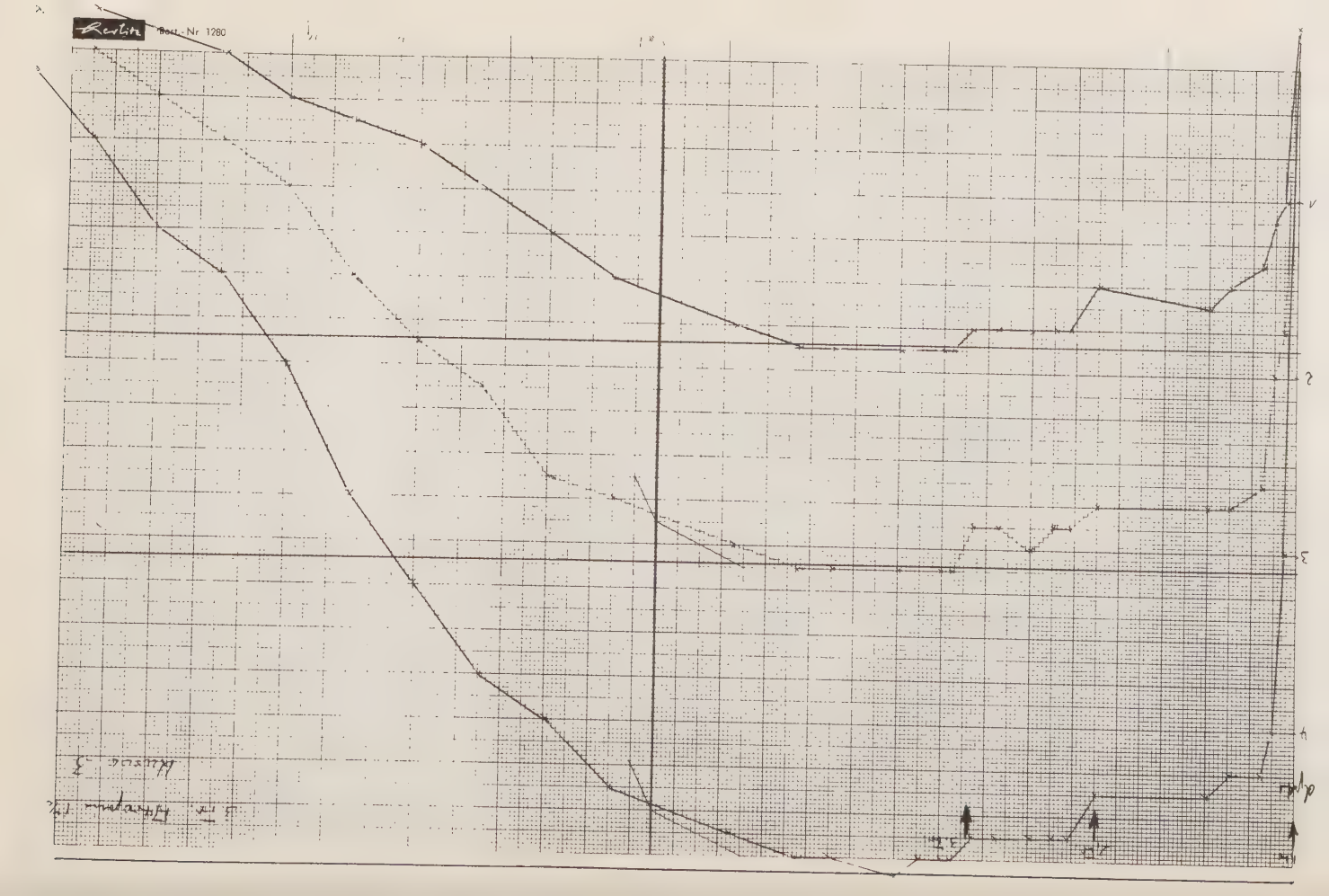
VOLKMAR, H. u. WILLOMITZER, H. Objektive Refraktionsbestimmung mit dem kurzwirksamen Mydriaticum Roche. Klin. Mbl. Augenhk. 133,412-415 (1958).

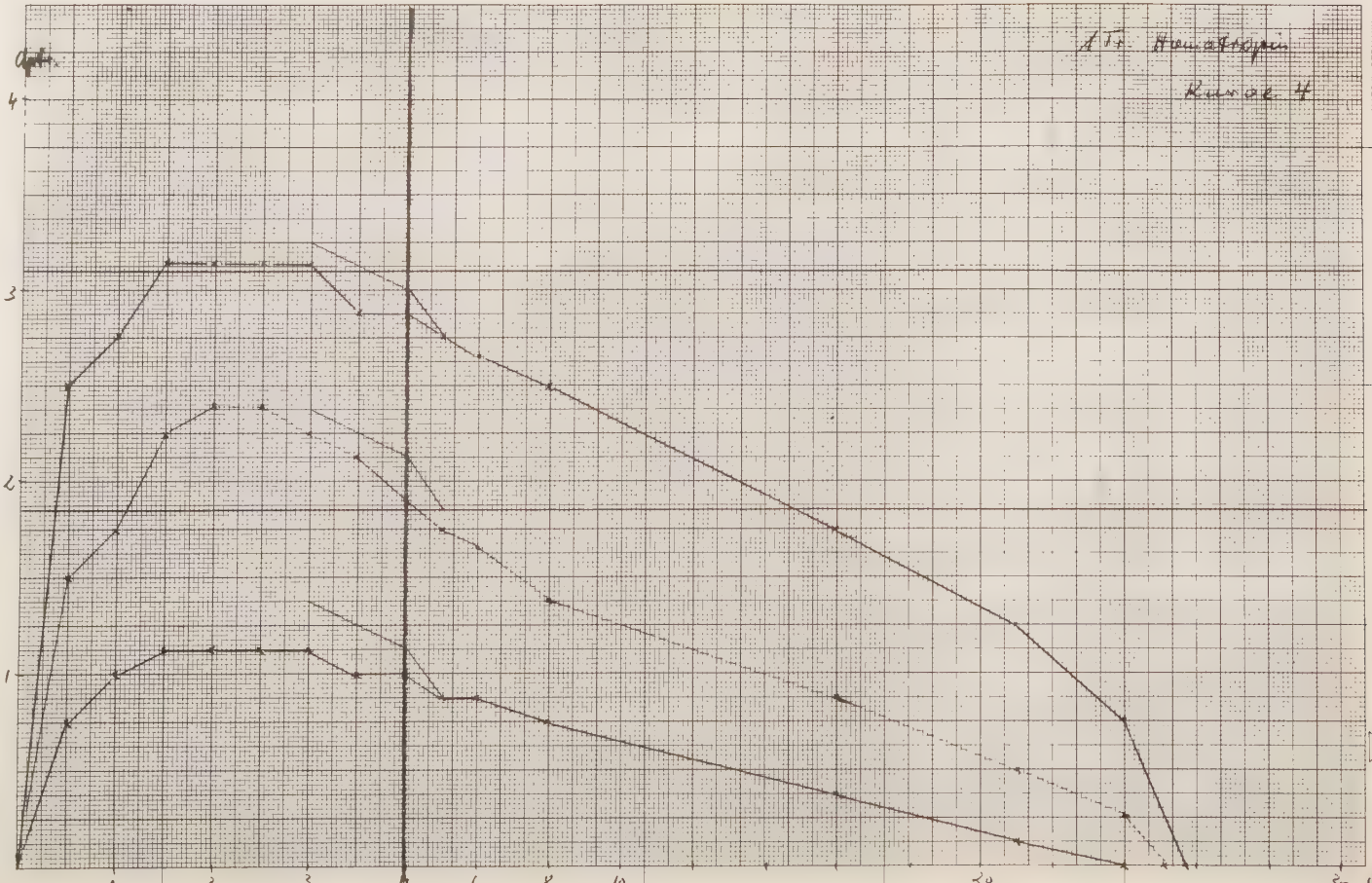
VÖLKERS zit. bei E. Fuchs. Homatropinum hydrobromatum. Zbl. Ophth. IV,182 (188o).

WOLF, A. V. u. HODGE, H. C. Effekts of Atropine Sulfate, Methylatropine Nitrate and Homatropine Hydrobromide on Adult Human Eyes. Arch. Ophth. 36,293 (1946).

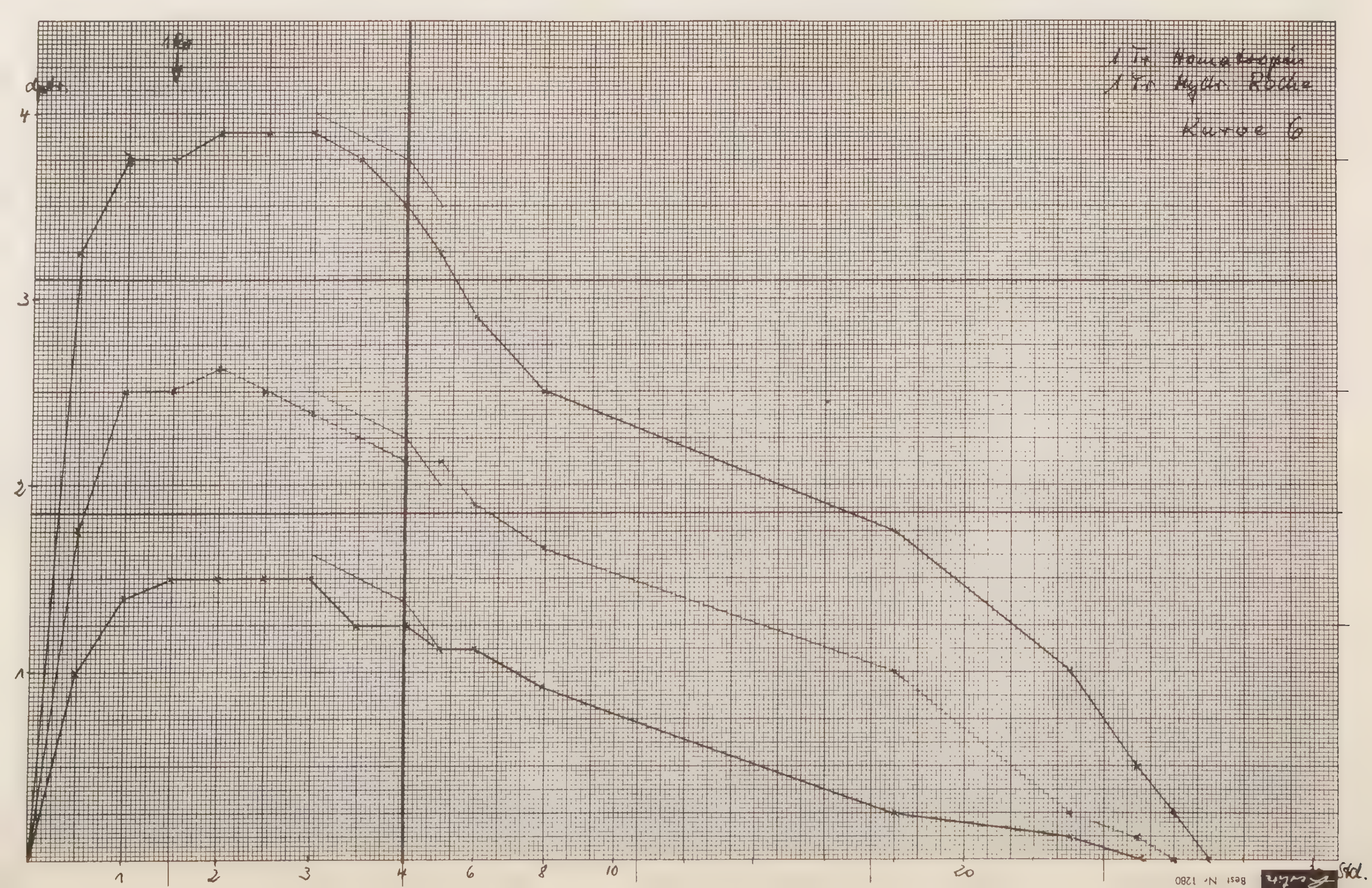

Kurve A
4
3
2
1
58 Std
Tg

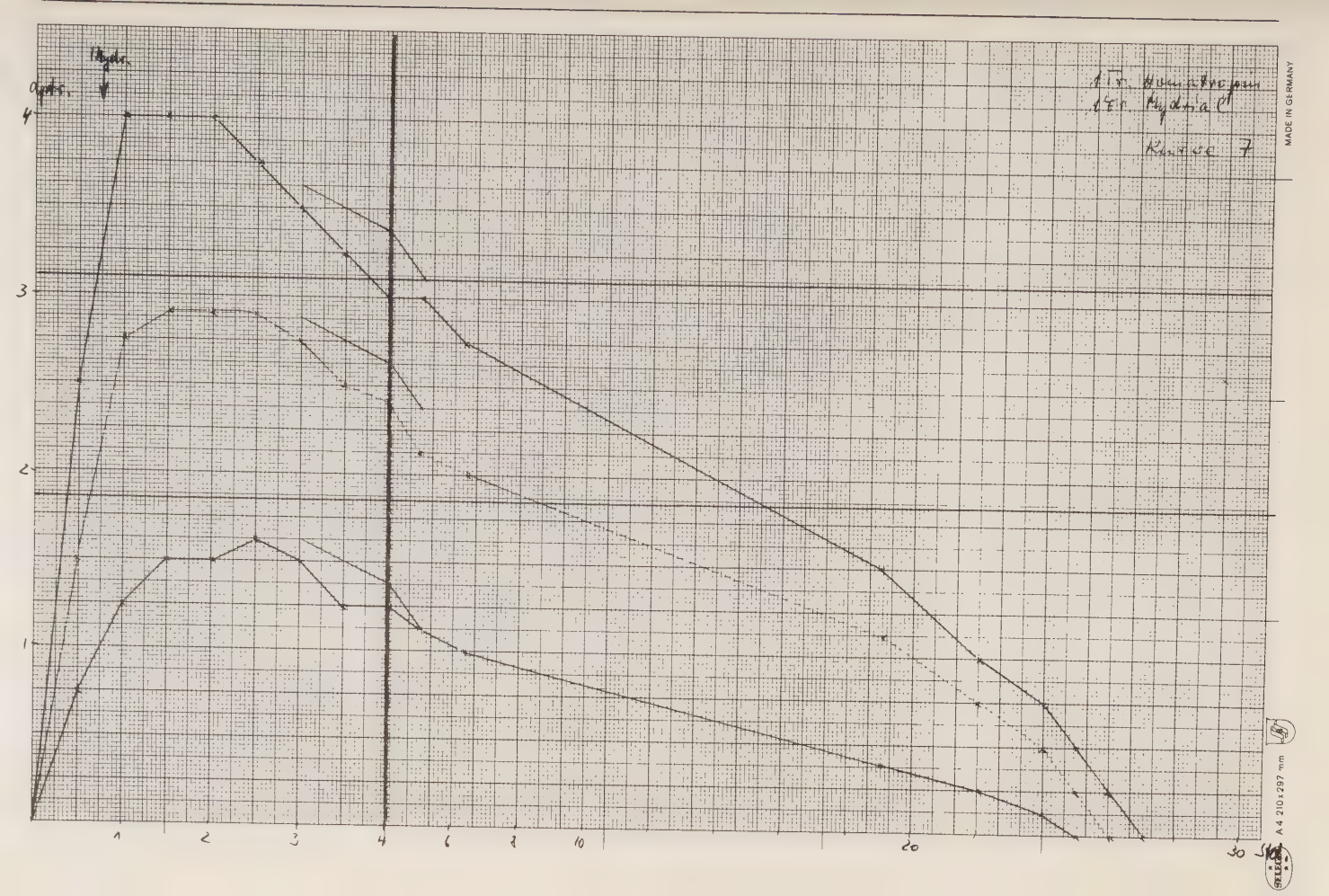

Best Nr. 1280

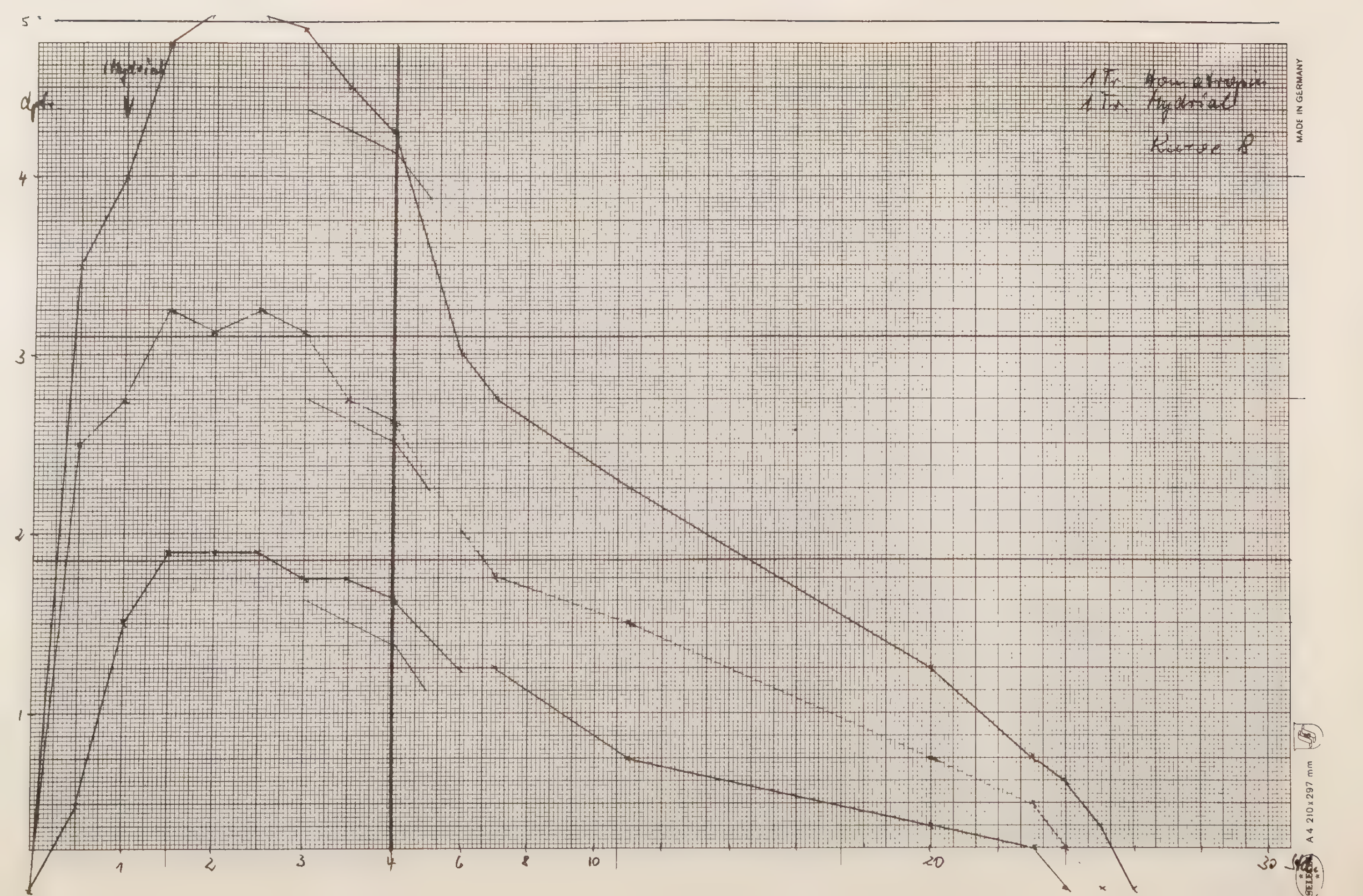

Rentit
Best.-Nr. 1280


4
3
2
1
1
2
3
4
6
8
10
20
30

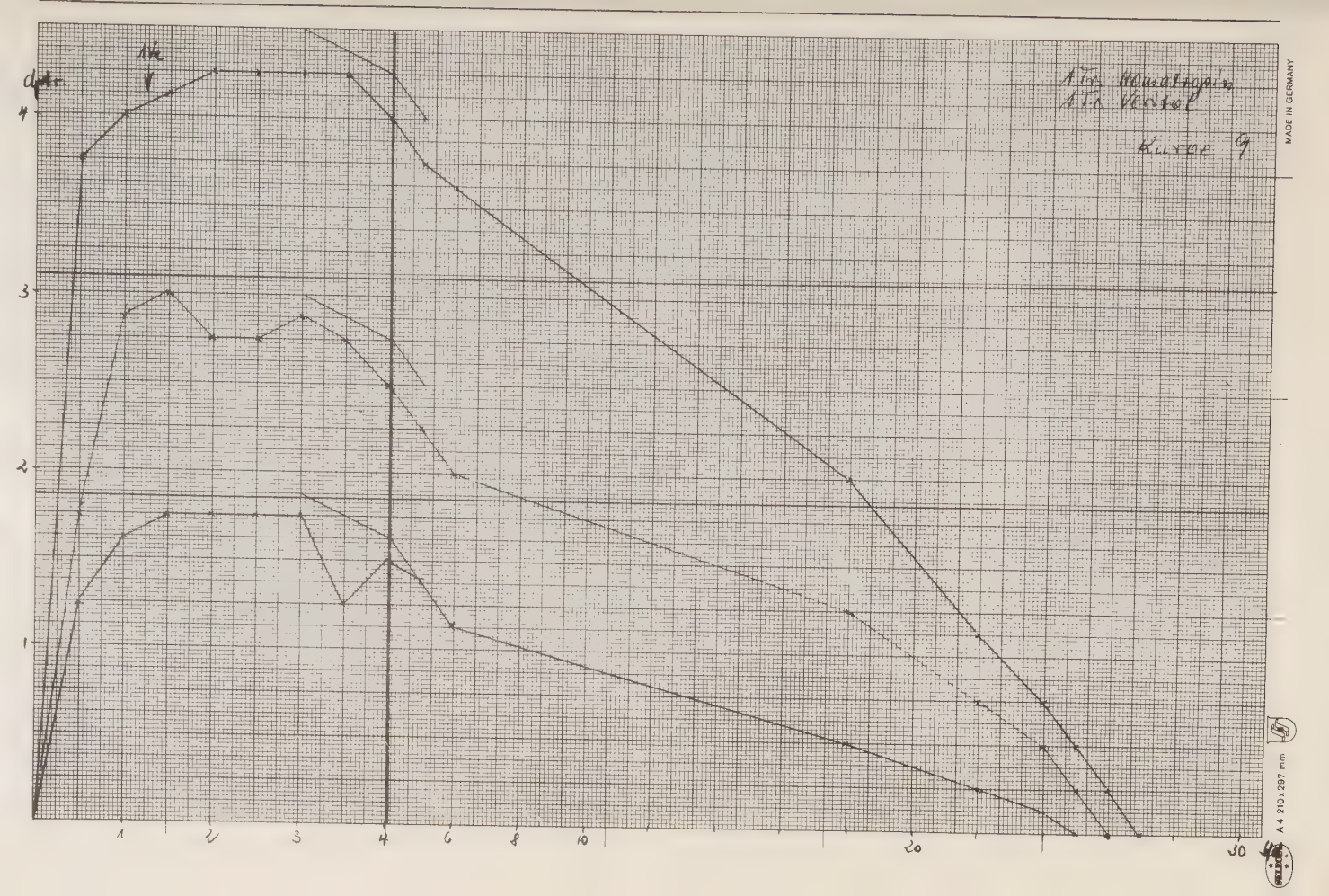
Best.-Nr. 1200
20
10
8
6
4
3
2
1

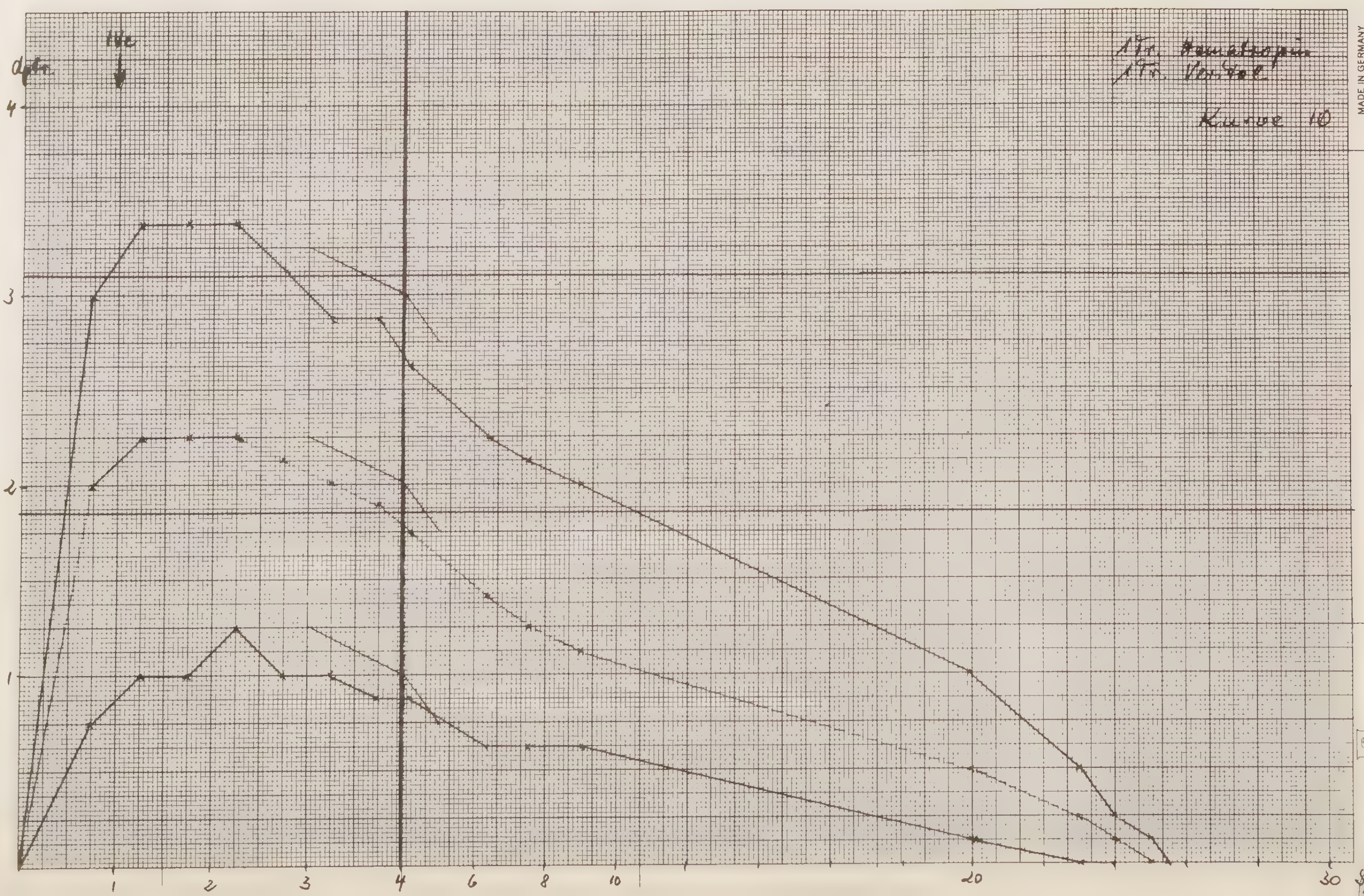

1 Tr Homatropin
1 Tr Hydr. Roche
Kurve 6
dptr.
Std.
Best Nr 1280

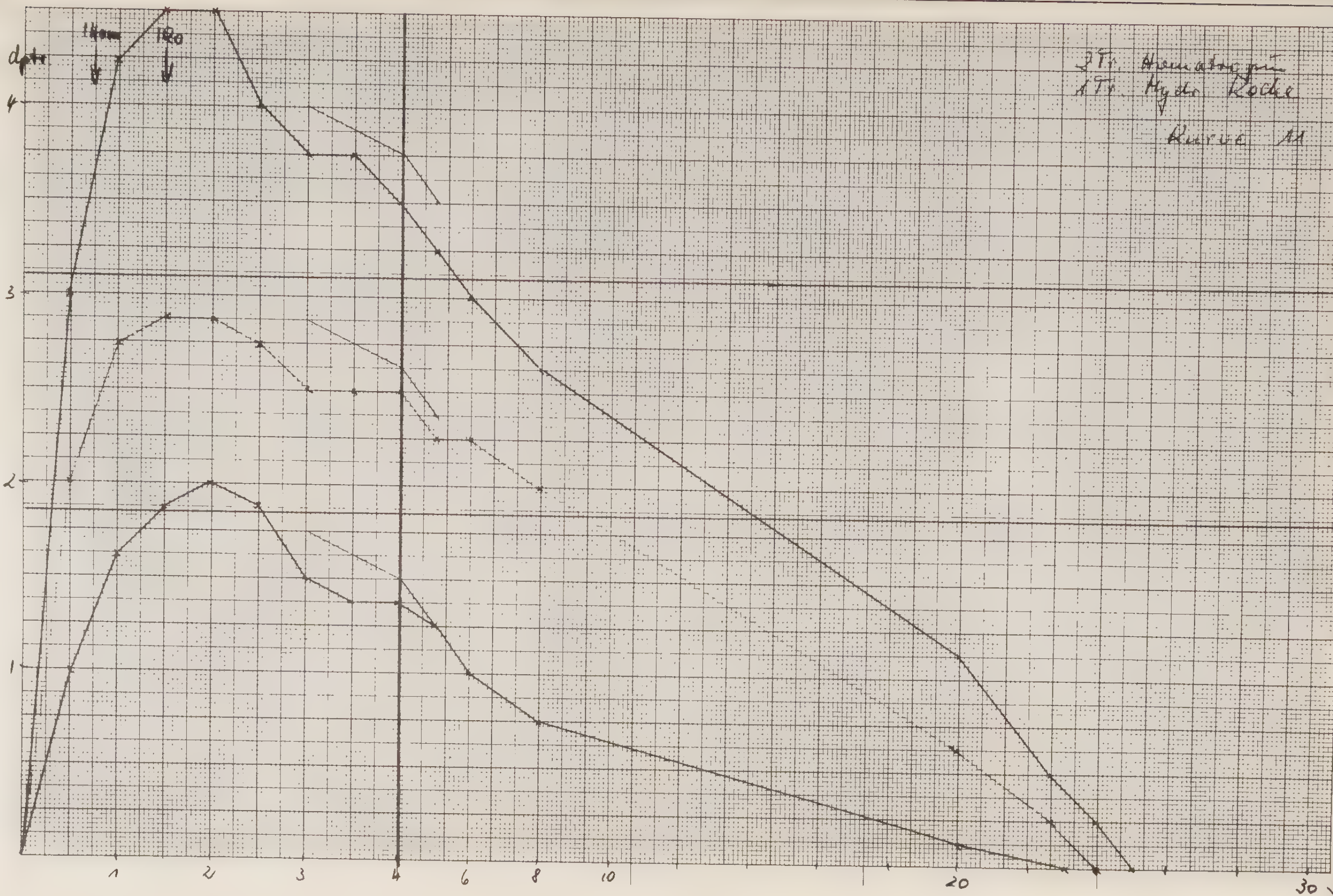

Hydr.
Aydr.
4
3
2
1
1
2
3
4
6
8
10
20
30
MADE IN GERMANY
A4 210 x 297 mm



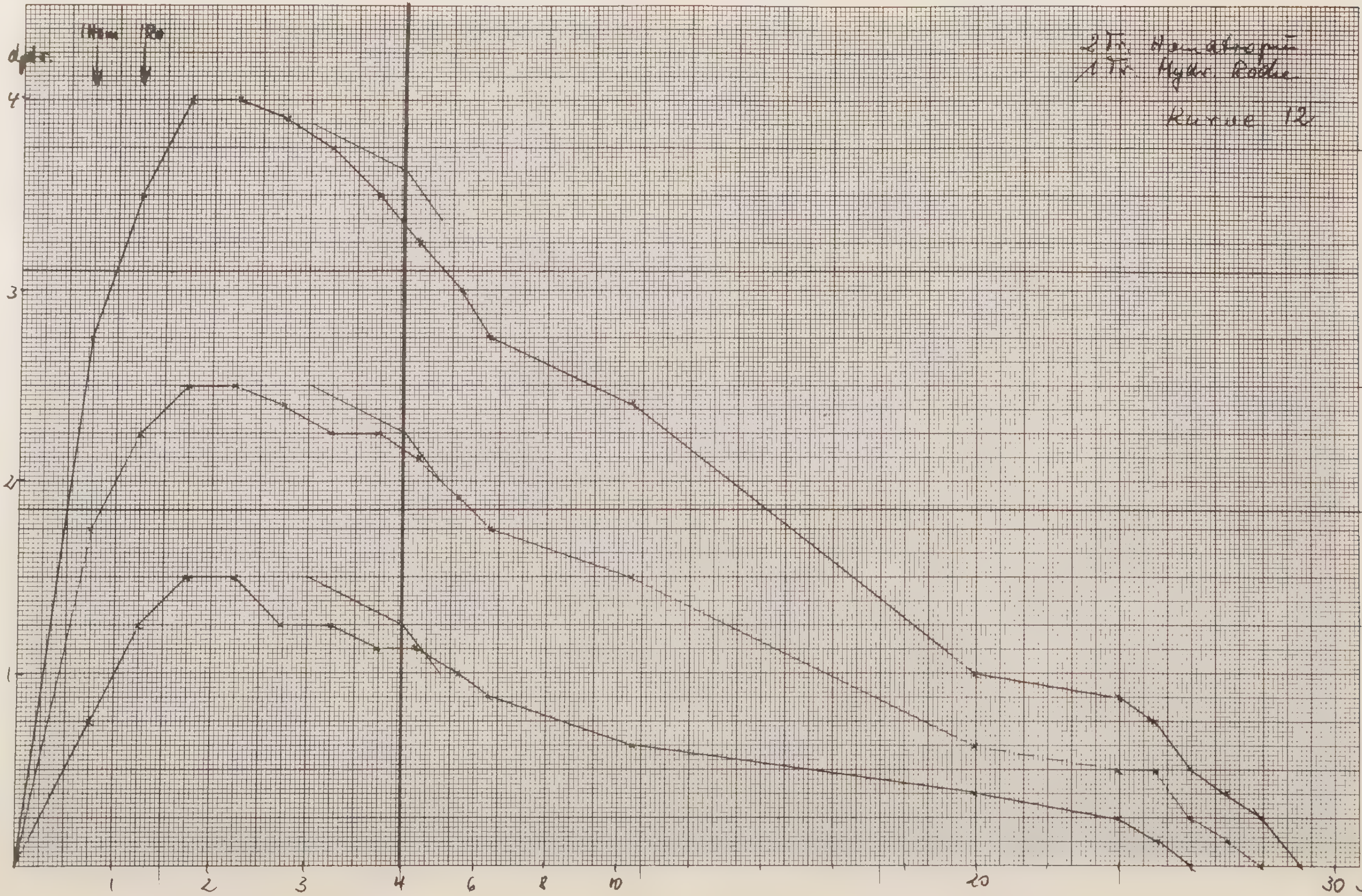
5
4
3
2
1
1
2
3
4
6
8
10
20
30
MADE IN GERMANY
A 4 210x297 mm


4
3
2
1
1
2
3
4
6
8
10
20
30
MADE IN GERMANY
A4 210x297 mm

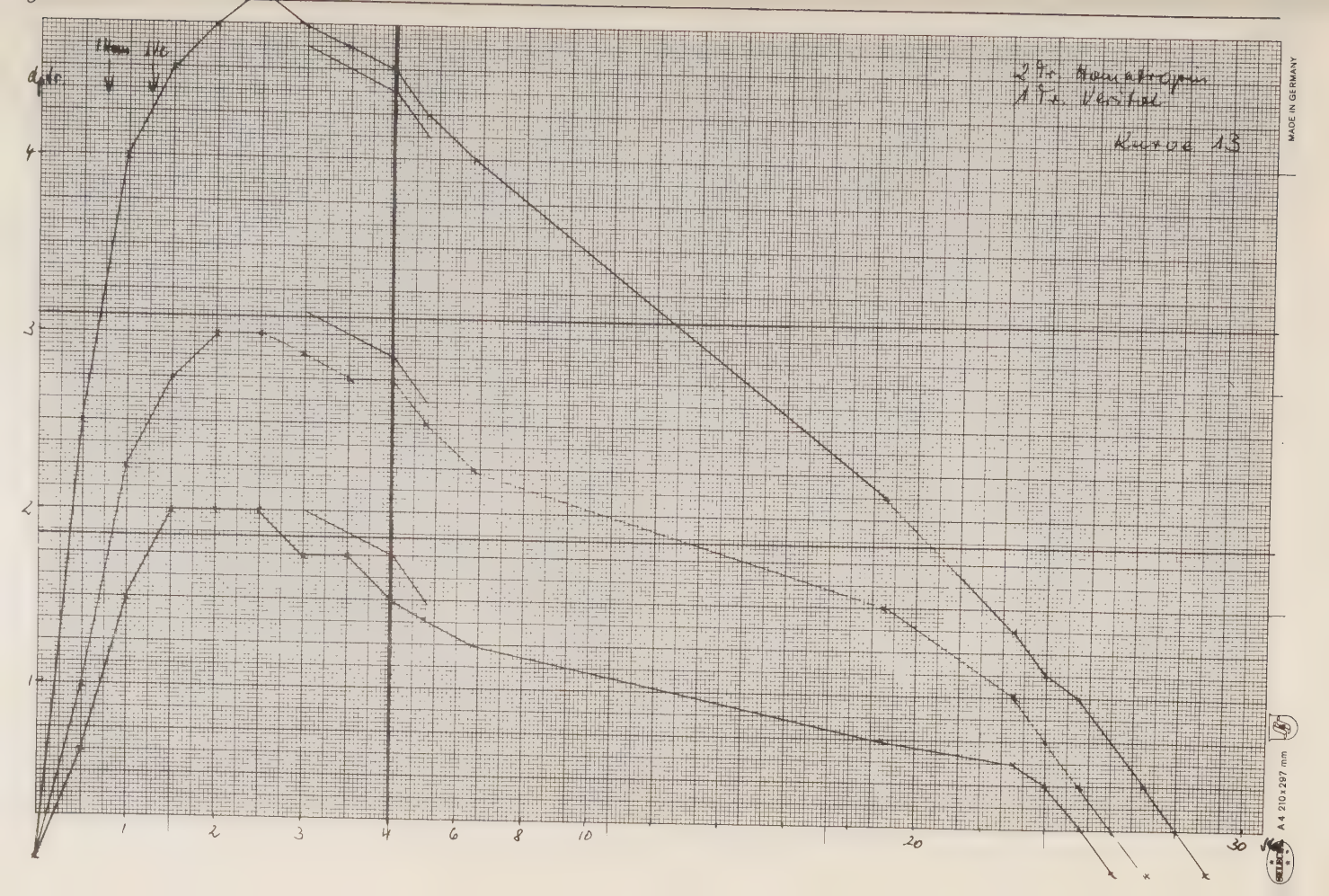

dptr.
Kurve 10
1 2 3 4 6 8 10 20 30
1 2 3 4
MADE IN GERMANY
A 4 210x297 mm

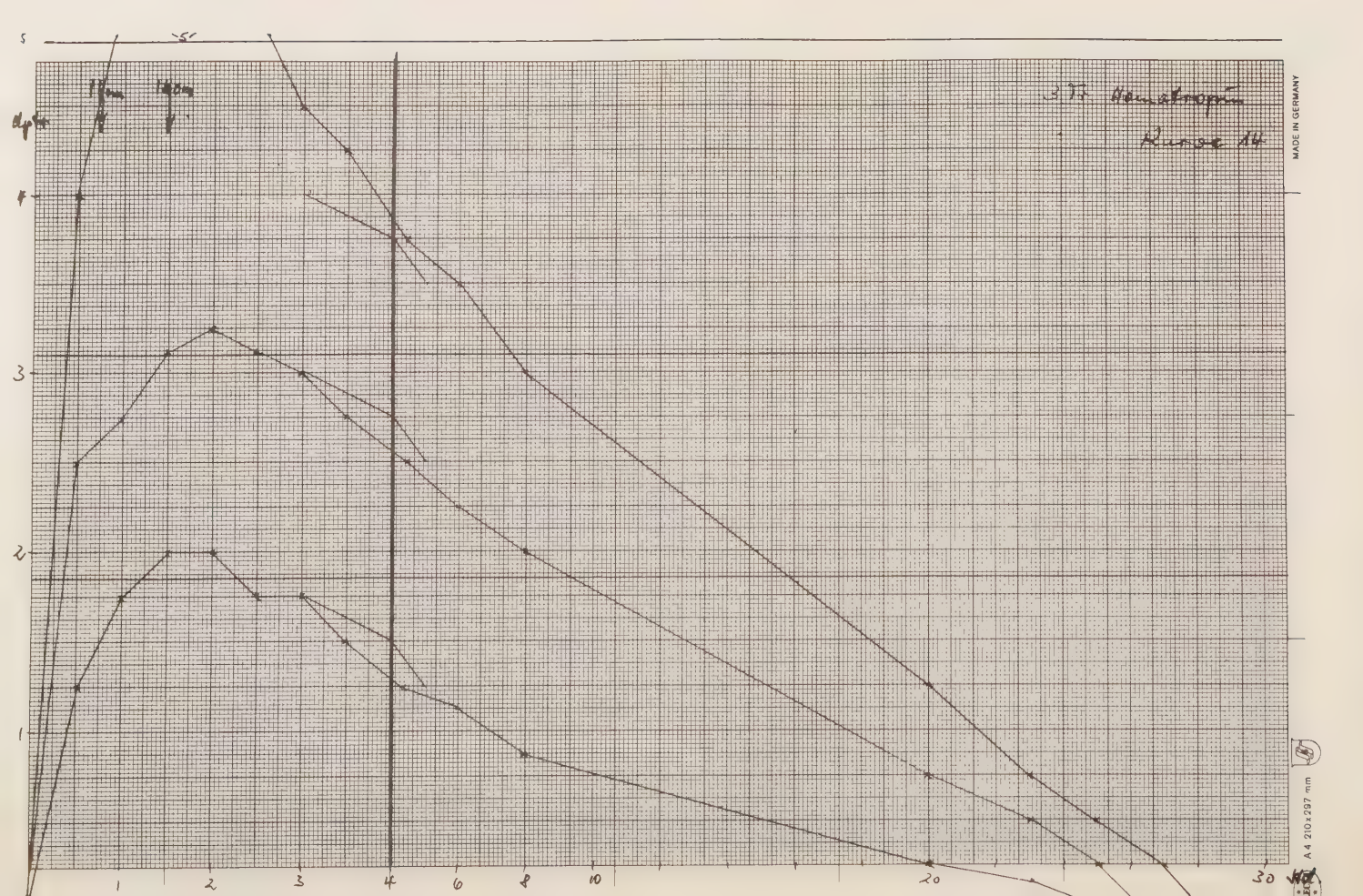


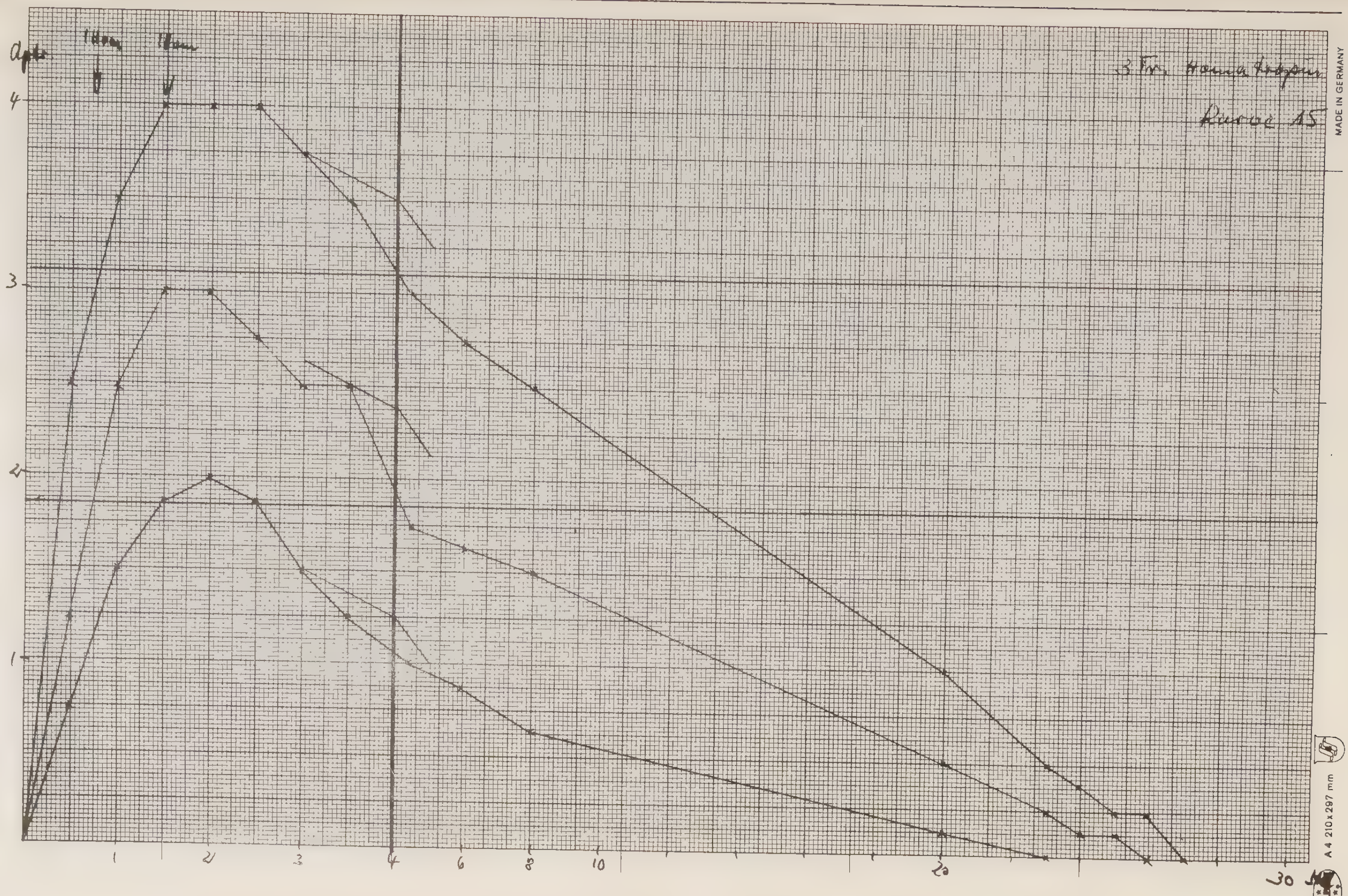
MADE IN GERMANY
A 4 210x297 mm



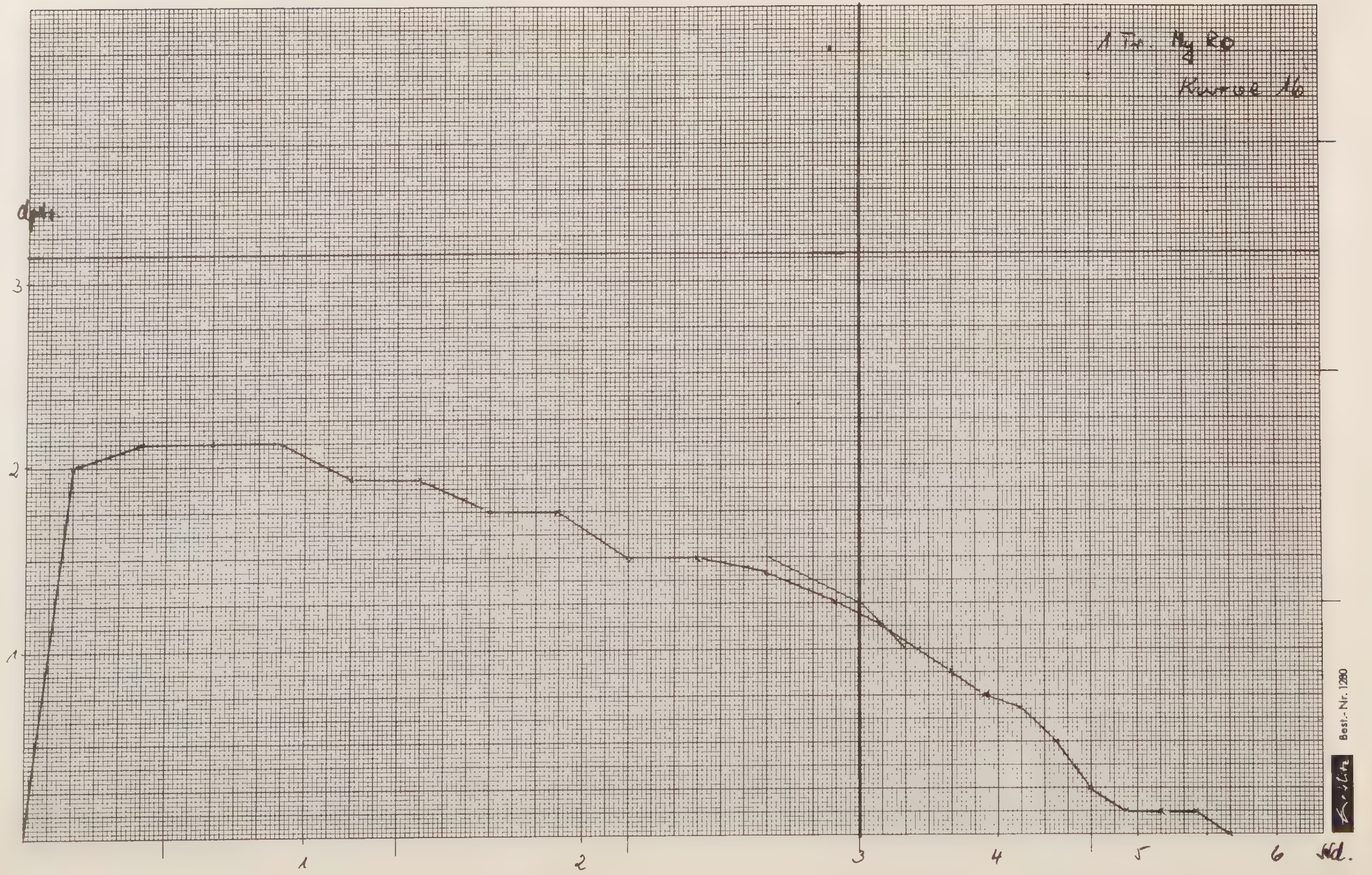
MADE IN GERMANY
A 4 210x297 mm


Kurve 13
MADE IN GERMANY
A4 210×297 mm

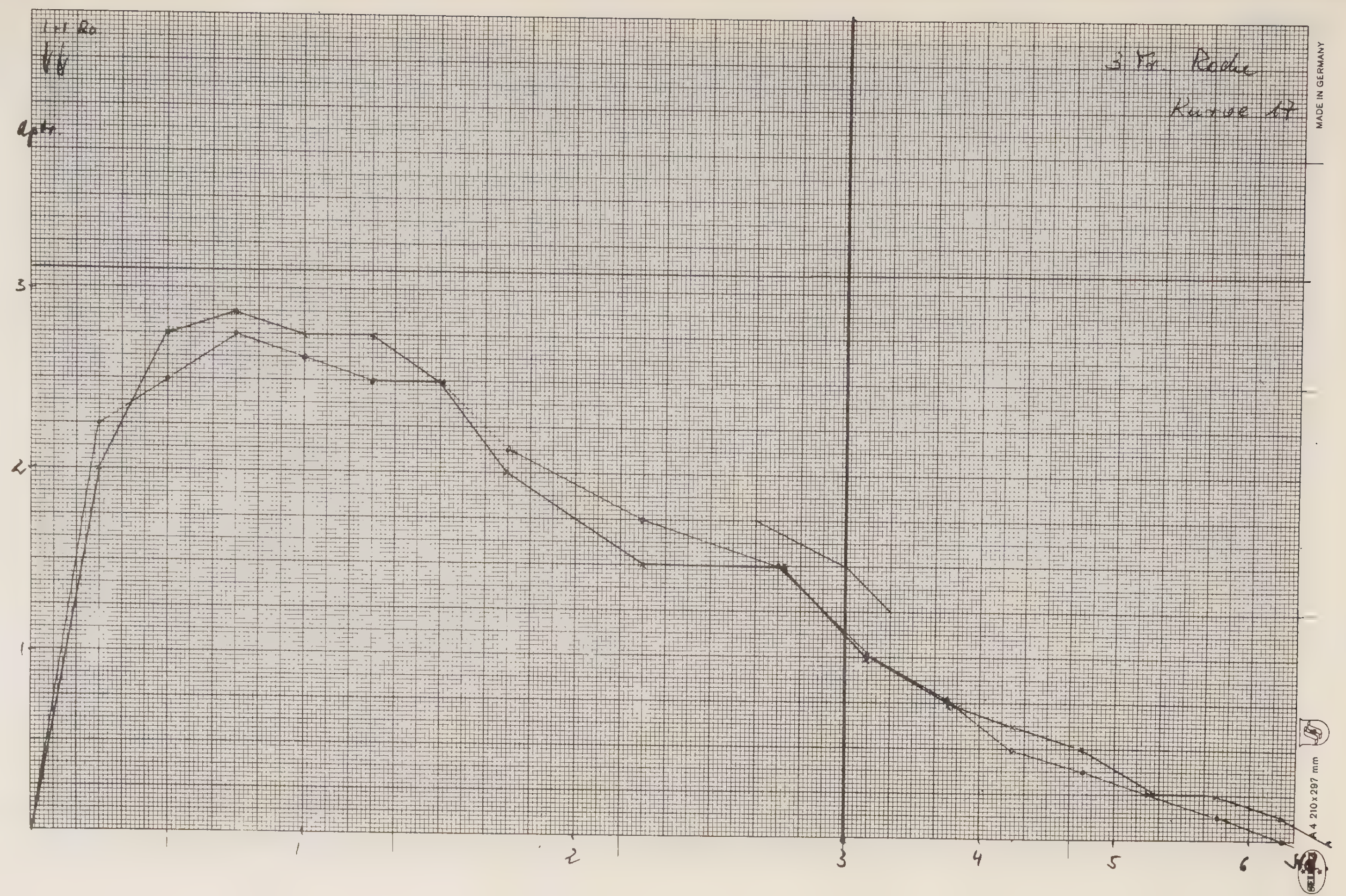

MADE IN GERMANY
A4 210x297 mm



Apt.
140m
18m
4
3
2
1
1
2
3
4
6
8
10
20
30
MADE IN GERMANY
A 4 210 x 297 mm

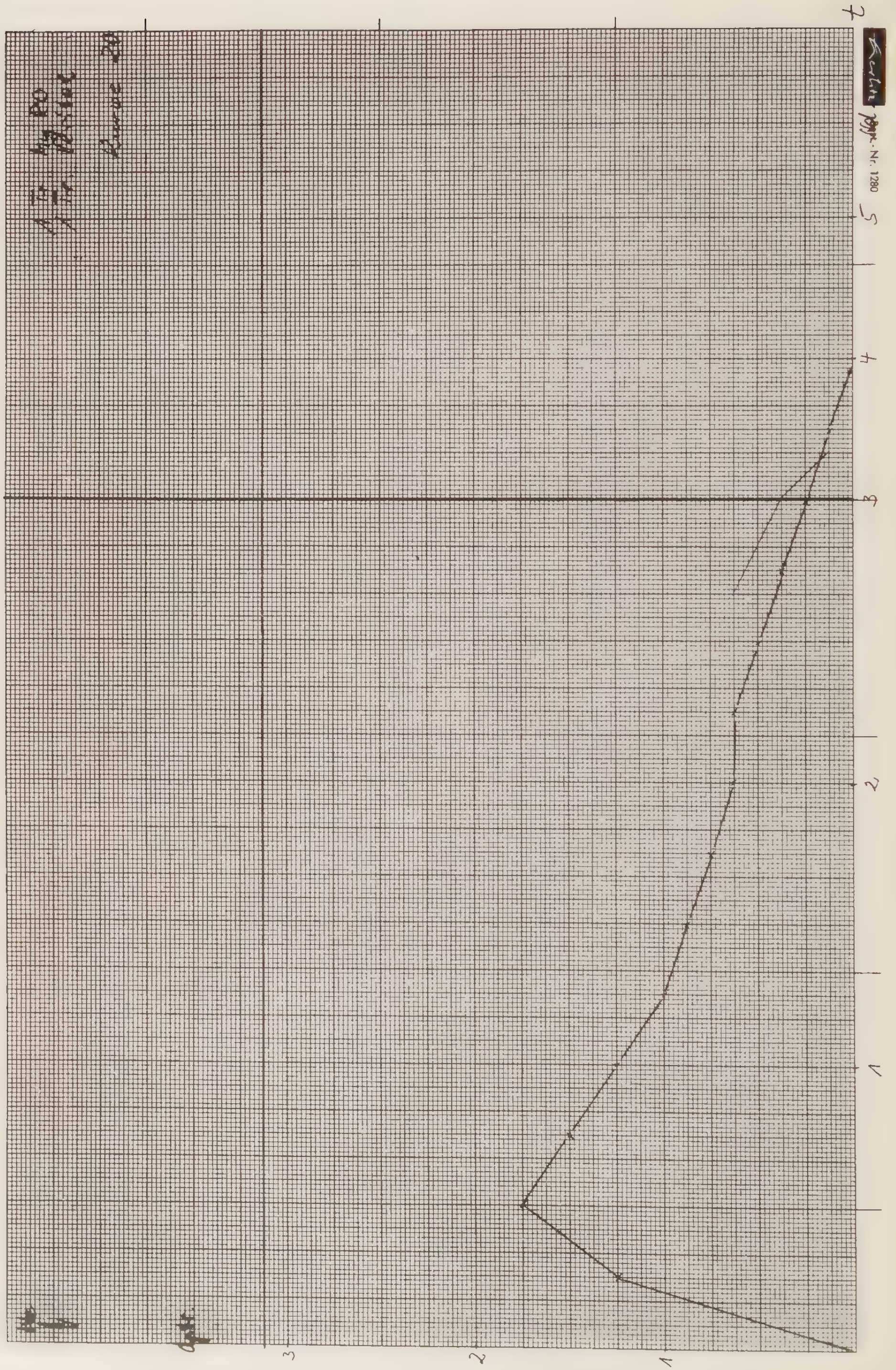


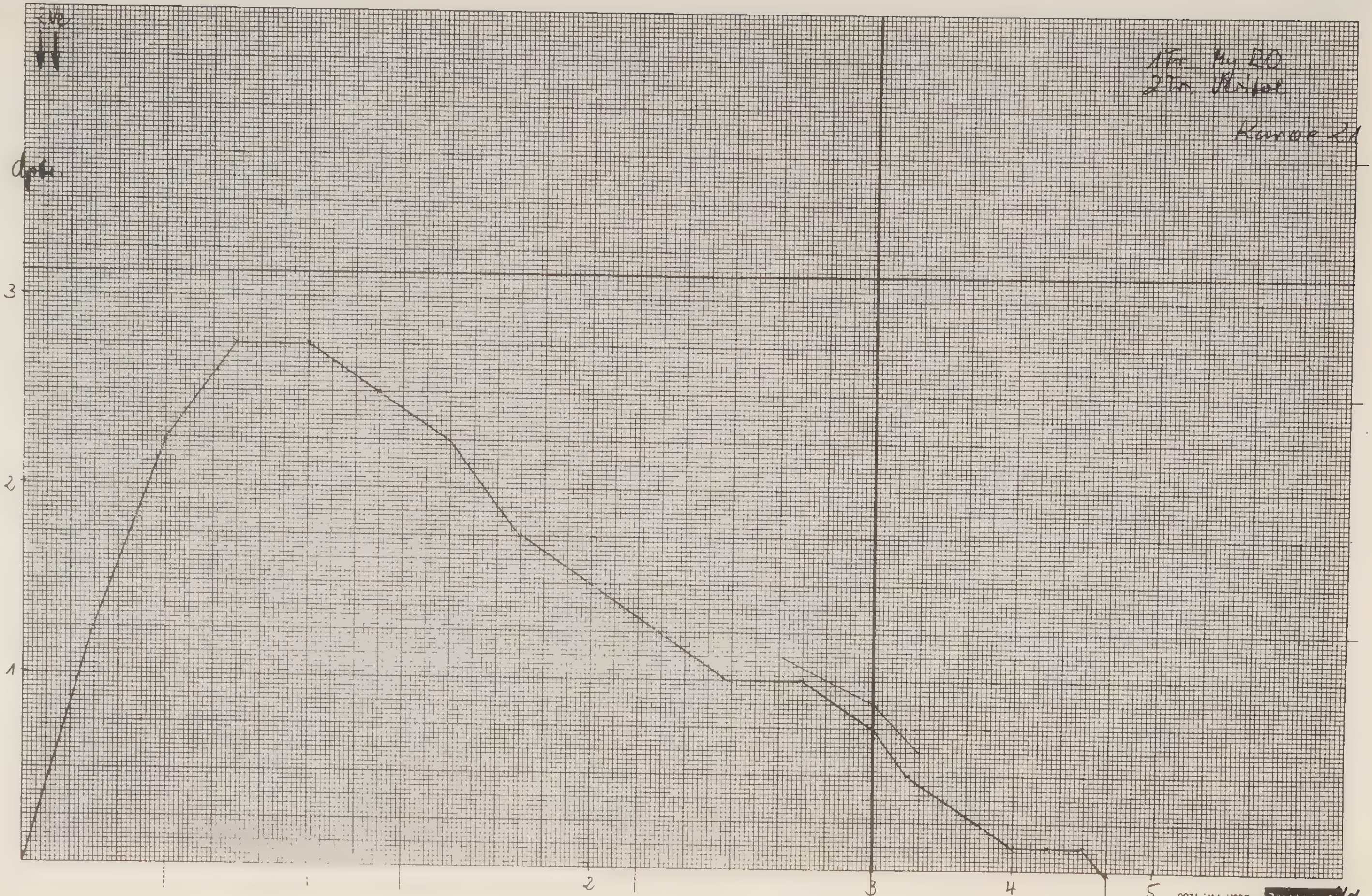
1 Tr. Mg R0
Kurve 16
dpt.
1
2
3
1
2
3
4
5
6
Std.
Best.-Nr. 1280


3 Fr. Reihe
Kurve 17
Dptr.
3
2
1
1
2
3
4
5
6
MADE IN GERMANY
A 4 210 x 297 mm

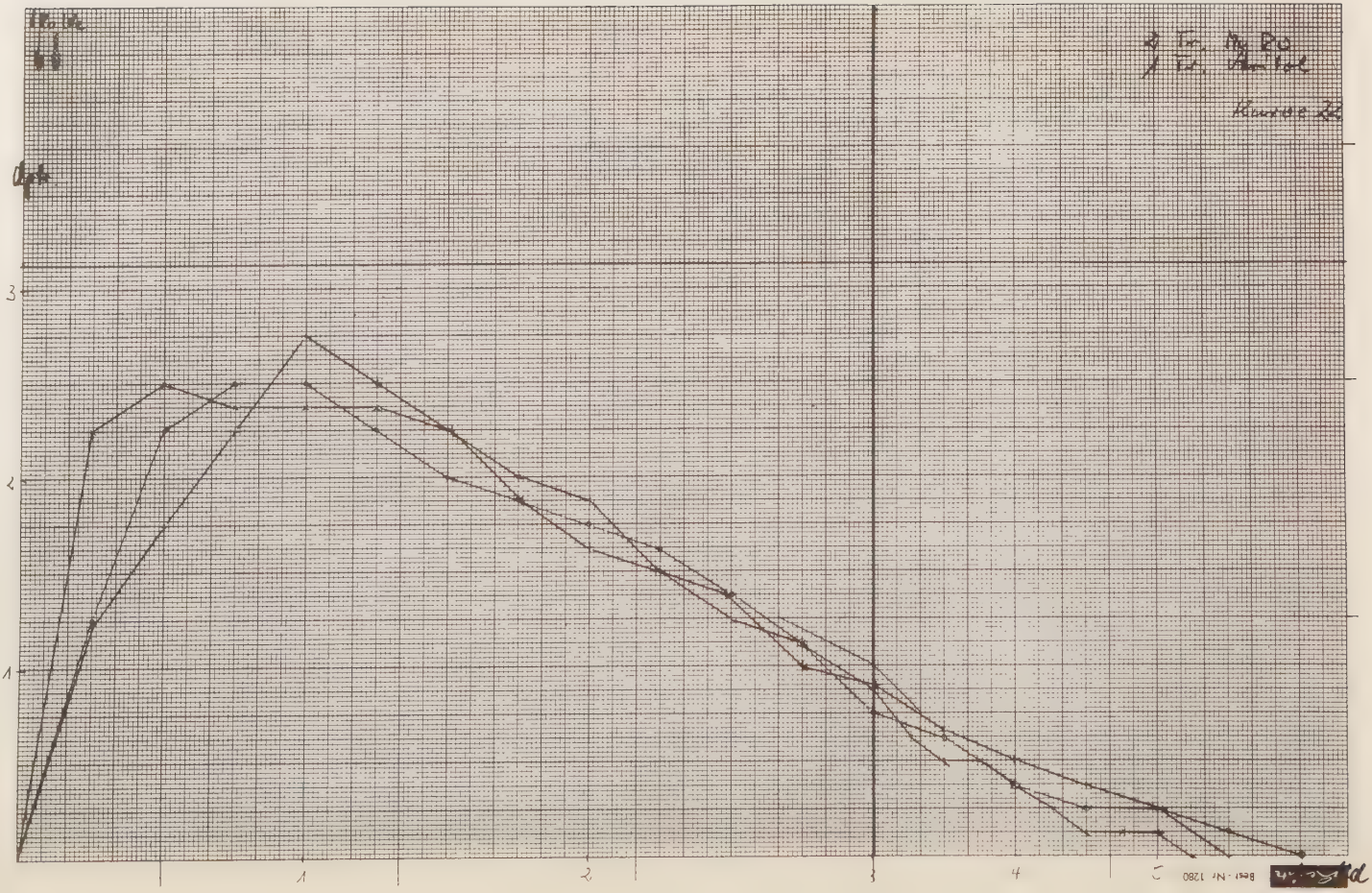
Best.-Nr. 1280
5
4
3
2
1
3
2
1

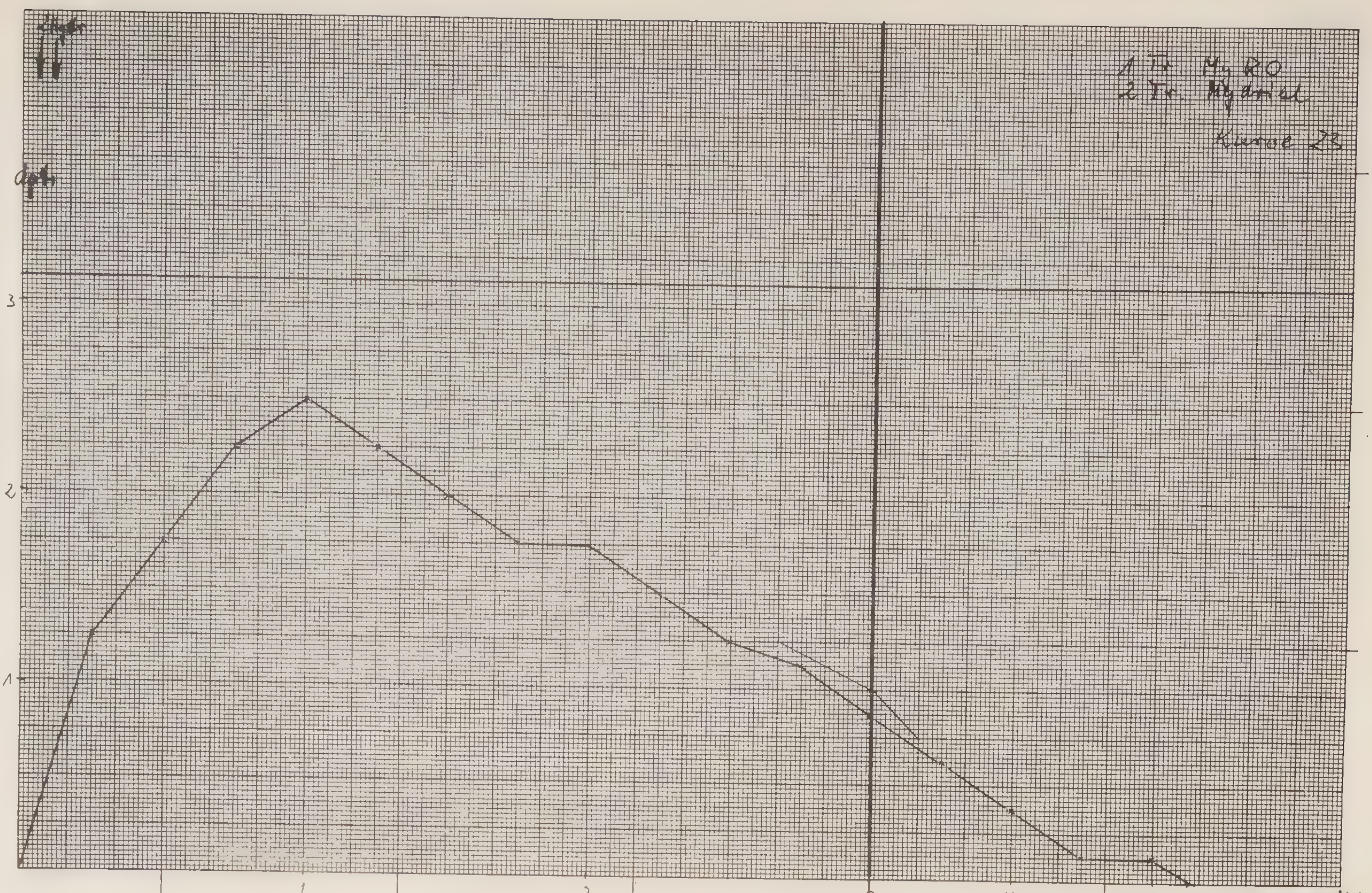
Best.-Nr. 1280
5
4
3
2
1
0
1
2
3


Kurve 20
Nr. 1280



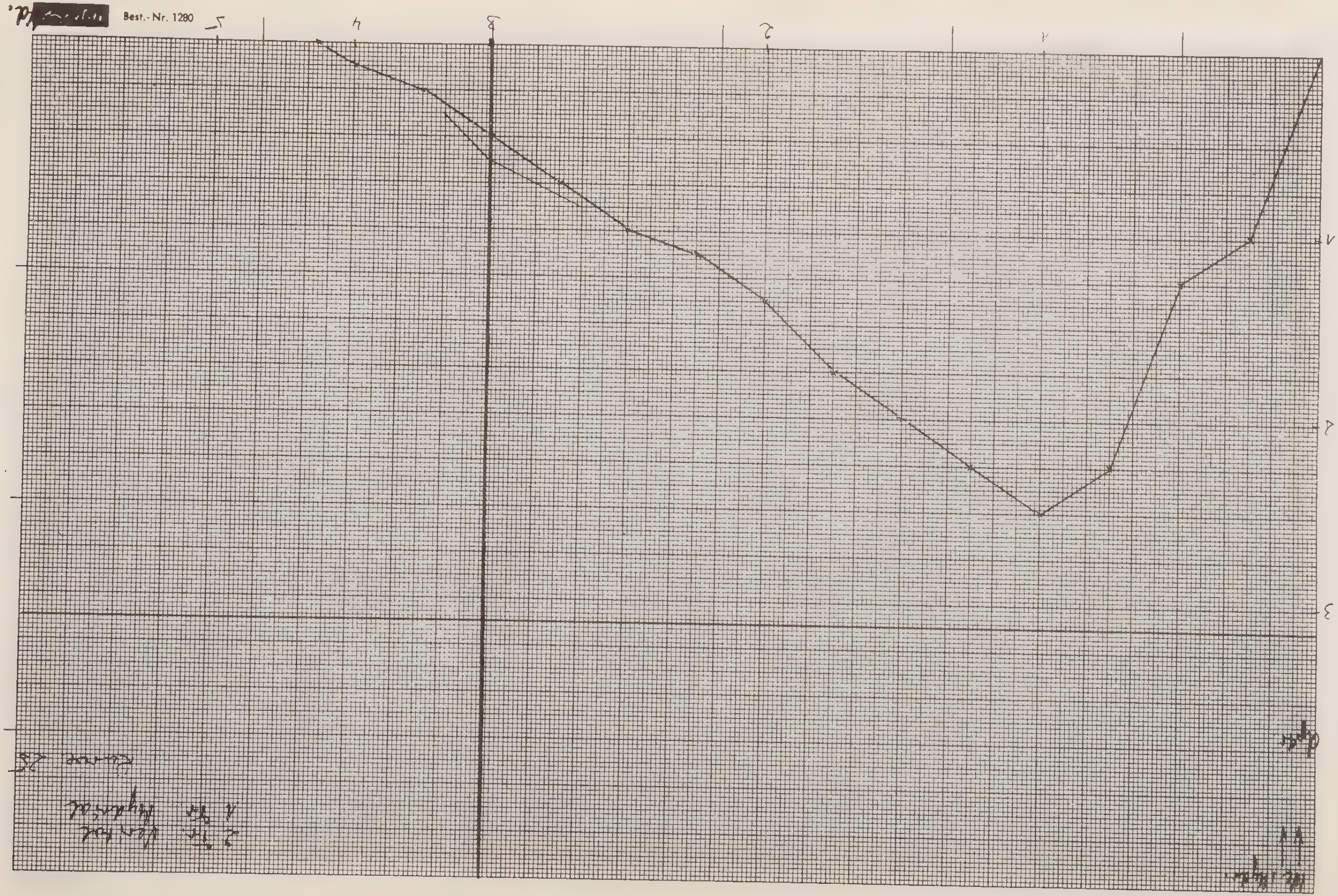
Best.-Nr. 1280

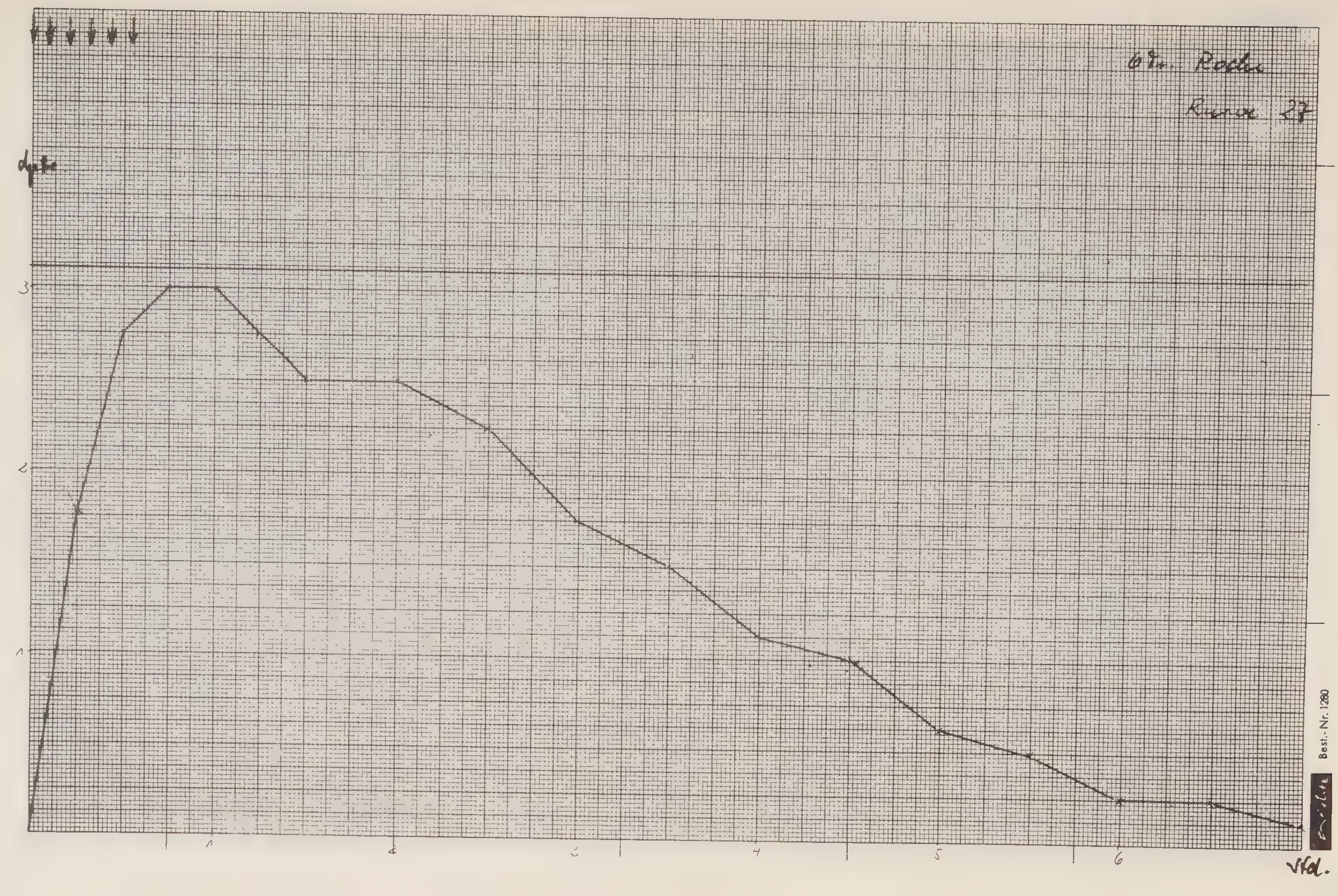

3
2
1
1
2
3
4
5

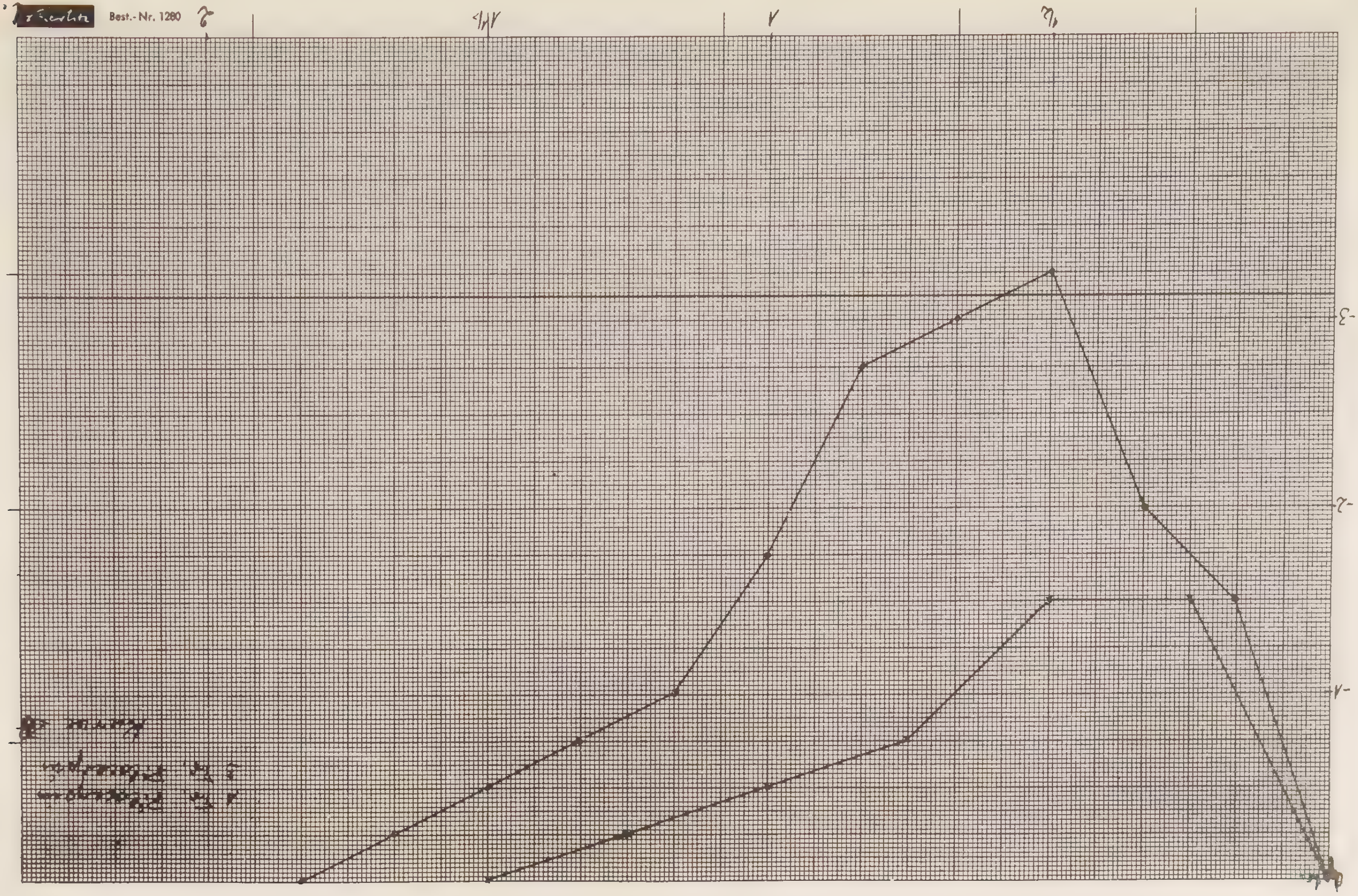


[redacted] Best.-Nr. 1280

Best.-Nr. 1280
5
4
3
2
1
3
2
1


Best.-Nr. 1280
5
4
3
2
1
1
2
3


6Li, Rock
Kurve 27
Best.-Nr. 1280


Best.-Nr. 1280

Tropfenzahl	Kurve Nr.	Anzahl d. Messungen	Restakkom. bei 2ocm	3ocm	5ocm	Zeit bis zum Maximum	Dauer des Maximums	Wirkung abgeklungen nach
			in dptr					
3 Atropin (3 Std)	1	1	o,3	o,35	o,3	8 Std	34 Std	1o Tg
3 Atropin (2 Tg)	2	2	o,o5	o,o	o,o	28 Std	16 Std	12 Tg
	3		o,o	o,o	o,o	3o Std	17 Std	13 Tg
1 Homatropin	4	1	1,68	o,73	o,68	2 Std	45 Min	26 Std
1 Homatropin 1 Mydriaticum Roche	5	2	o,o	o,48	o,3	2 Std	3o Min	26 Std
	6		o,o5	o,o1	o,o	1 1/2 Std	3o Min	26 Std
1 Homatropin 1 Mydrial	7	2	o,8	o,23	o,18	1 1/2 Std	6o Min	26 Std
	8		o,o	o,o	o,o	1 1/2 Std	6o Min	24 Std
1 Homatropin 1 Veritol	9	2	o,55	o,1	o,o5	1 1/2 Std	3o Min	25 Std
	1o		1,3	o,85	o,55	1 1/4 Std	6o Min	26 Std
2 Homatropin 1 Mydriaticum Roche	11	2	o,8	o,6	o,3	1 1/2 Std	45 Min	28 Std
	12		o,3	o,23	o,o	1 1/2 Std	45 Min	25 Std
2 Homatropin 1 Veritol	13	1	o,o	o,1	o,o	2 Std	45 Min	27 Std
3 Homatropin	14	2	o,8	o,1	o,o	1 1/2 Std	45 Min	27 Std
	15		o,o	o,o	o,o	1 1/2 Std	6o Min	27 Std

Tropfenzahl	Kurve Nr.	Anzahl d. Messungen	Restakkom. bei 2ocm	3ocm	5ocm in dptr	Zeit bis zum Maximum	Dauer des Maximums	Wirkung abgeklungen nach
1 Mydriaticum Roche	16	1		o,98		25 Min	3o Min	5 1/2 Std
3 Mydriaticum Roche	17	2		o,23		4o Min	1o Min	6 Std
				o,35		4o Min	1o Min	6 Std
3 Mydrial	18	1		1,35		75 Min	15 Min	4 1/2 Std
1 Veritol	19	1		2,1		45 Min	45 Min	3 1/2 Std
3 Veritol	19	1		1,1		6o Min	1o Min	4 Std
1 Mydriaticum Roche 1 Veritol	2o	1		1,35		3o Min	1o Min	4 Std
1 Mydriaticum Roche 2 Veritol	21	1		o,35		45 Min	15 Min	4 1/2 Std
2 Mydriaticum Roche 1 Veritol	22	3		o,35		6o Min	1o Min	5 1/2 Std
				o,6		3o Min	1o Min	5 1/2 Std
				o,6		45 Min	15 Min	6 Std
1 Mydriaticum Roche 2 Mydrial	23	1		o,6		6o Min	1o Min	5 Std
2 Mydriaticum Roche 1 Mydrial	24	1		o,35		6o Min	1o Min	5 1/2 Std

Tropfenzahl	Kurve Nr.	Anzahl d. Messungen	Restakkom. bei 2ocm 3ocm 5ocm in dptr	Zeit bis zum Maximum	Dauer des Maximums	Wirkung abgeklungen nach
2 Veritol 1 Mydrial	25	1	o,6	6o Min	1o Min	4 Std
1 Veritol 2 Mydrial	26	1	o,85	45 Min	1o Min	3 3/4 Std
6 Mydriaticum Roche	27	1	o,1	4o Min	25 Min	7 1/2 Std
1 Pilocarpin	28	1	1,6	15 Min	15 Min	1 1/2 Std
3 Pilocarpin	28	1	o,o	3o Min	15 Min	2 Std

L e b e n s l a u f.

Als Sohn des Augenarztes Dr. Otto Schmerer und seiner Ehefrau Carla, geb. Hase, wurde ich am 24. 2. 1937 in Dessau geboren. Die Grundschule besuchte ich in Hasselfelde und Thale im Harz, anschließend nach bestandener Aufnahmeprüfung die Oberschule in Thale. 1955 verzogen meine Eltern nach Backnang / Wrttb., wo ich nach Besuch des dortigen Gymnasiums Ostern 1957 die Reifeprüfung bestand.

Im W.S. 1957 / 58 begann ich das medizinische Studium in Marburg / L. Dort bestand ich die naturwissenschaftliche Vorprüfung mit dem Gesamtresultat "genügend", die ärztliche Vorprüfung in Erlangen, wohin ich 1960 wechselte, mit dem Gesamtresultat "gut".

Die ersten beiden klinischen Semester belegte ich nochmals in Marburg / L., die restlichen wieder in Erlangen. Am 30.4.1965 bestand ich das ärztliche Staatsexamen mit der Gesamtnote "gut".

Buchdruck und Fotodruck: Ludwig Müller, Erlangen, Fahrstraße 5